

منتدى إقرأ الثقافي

للكتب (كوردس - عربي - فارسي)

www.iqra.ahlamontada.com

أساسيات

WWW.IQRA.AHLAMONTADA.COM

الطب الباطني

ترجمة وإعداد

د. أيمن ناصر

د. إياد داود

د. محمد نبيل رفقة

د. أيمن الصوغة

د. مجدي أبو عابد

د. أيمن ناصر

Professional

سلسلة أساسيات الطب الباطني

الطبعة السادسة

ترجمة وإعداد

د. أيمن ناصر

د. إياد داود

د. محمد نبيل رفقة

د. أيمن الصوعة

د. مجدي أبو عابد



سيسل – أساسيات الطب الباطني

CECIL - Essentials of Medicine

موافقة وزارة الإعلام في الجمهورية العربية السورية

جميع الحقوق محفوظة ©

دار اللآلئ

دمشق . سوريا

هاتف: 6334848

فاكس: 6328223

بريد الإلكتروني: Pearls@mail.sy

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿يرفع الله الذين آمنوا منكم والذين أوتوا العلم درجات والله بما تعملون خبير﴾

صدق الله العظيم

«اللهم أكرمنا بنور الفهم، وافتح علينا بمعرفة العلم. وسهل لأخلاقنا
بالحلم، واجعلنا ممن يستمعون القول فيتبعون أحسنه».

إِلَهُكُمْ

إلى ضياء الحق...

إلى من بعثه الله هدىً ورحمةً للعالمين...

«سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم»

مقدمة الناشر

بسم الله الرحمن الرحيم

بعونٍ من الله وفضل قامت دار اللآلئ بالتعاون مع نخبة من الأطباء المختصين بترجمة وإعداد ونشر الطبعة السادسة من كتاب: (سيسل - أساسيات الطب الباطني: Cecil Essentials of Medicine). إن هذا الكتاب غني عن التعريف وهو من أقوى المراجع المعتمدة عالمياً في مجال الطب الباطني.

سينتفع من هذا الكتاب طلاب الطب في سنوات دراستهم السريرية (بما في ذلك تحضيرهم لامتحان التخرج)، وطلاب الدراسات العليا والمقيمون في اختصاص الطب الباطني، بالإضافة لممارسي الطب الباطني ومختصيه. أيضاً، يعتبر الكتاب مراجعة فريدة للأطباء العامين، ولكل العاملين في المجال الطبي.

نتوجه بجزيل الشكر لطاخم الأطباء الذين بذلوا كل الجهد لإنجاح هذا العمل وصدوره خالياً من الأخطاء العلمية والطباعية إن شاء الله، -وجل من لا يخطئ- كما نشكر الأيادي التي عملت مطولاً لإخراج الكتاب بهذه الصورة البهية.

نتمنى من الله العلي القدير أن يوفقنا لنشر المزيد من الأعمال التي يُنتفع بها إن شاء الله.

والله الموفق

دمشق 27/آب/2006م

الموافق 4 /شعبان/ 1427 هـ

المحتويات

القسم I

4 - تقييم مريض مصاب بآفة قلبية وعائية 33

- 33 القصة المرضية
- 37 الفحص السريري
- 39 الإصغاء

5 - الاختبارات والعمليات التشخيصية لـ

47 المريض بآفة قلبية وعائية 47

- 47 صورة الصدر الشعاعية
- 47 تخطيط القلب الكهربائي
- 53 اختبار الجهد
- 55 تصوير القلب بالإيكو
- 55 تفسير القلب النووي
- 57 القطرة القلبية
- 59 عمليات تشخيصية أخرى
- 60 الفحوص الوعائية غير الجارحة

63 - قصور القلب واعتلال العضلة القلبية 63

- 63 أشكال القصور القلبي
- 63 آليات التكييف في القصور القلبي
- 65 تقييم مرضى القصور القلبي
- 65 المعالجة
- 67 قصور القلب المعند
- 68 أجهزة المساعدة القلبية
- 68 الودمة الرئوية الحادة
- 68 سوء الوظيفة الانبساطية

71 - أمراض القلب الولادية 71

- 71 اعتبارات عامة
- 71 الدوران الجنيني والدوران التحولي
- 71 تضيق الأبهر الولادي
- 72 تضيق برزخ الأبهر
- 73 تضيق الدسامي الرئوي
- 73 رباعي فالو
- 74 الفتحة بين الأذنين
- 75 الفتحة بين البطينين
- 75 بقاء القناة الشريانية
- 76 شذوذات ولادية أخرى

77 - الألفات القلبية الدسامية المكتسبة 77

- 77 التضيق الأبهر
- 78 القصور الأبهر

مدخل إلى الطب الجيني 1

1 - الأساس الجيني للمرض 3

- 3 الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين والراموز الوراثي
- 6 تنظيم التعبير المورثي
- 7 التبدل المورثي والتنوع السكاني وتعدد الأشكال المورثية
- 8 المورثات والأمراض البشرية
- 9 رسم الخريطة المورثية
- 10 تحديد المورثات الطافرة
- 11 وسائل التشخيص الجزيئية
- 12 مقاربات علاجية جزيئية أخرى
- 13 تطلعات من أجل المستقبل

القسم II

15 صنع القرار أثناء الممارسة الطبية 15

2 - الطب المسند إلى القرائن، نوعية الحياة،

وتكلفت الدواء 17

- 17 التقييم الدقيق للأدب الطبي
- 18 إجراء الاختبار في الممارسة الطبية
- 19 علامات التقييم للمعالجة
- 19 استخدام الانترنت في الممارسة السريرية
- 20 استشارة المريض في القرار المتخذ

القسم III

21 أمراض القلب والأوعية 21

3 - بنية ووظيفة القلب والأوعية الدموية

الطبيعية 23

- 23 التشريح المجهرى
- 23 التشريح العياني
- 24 السبيل الدوراني
- 25 الجهاز الناقل
- 26 التعصيب
- 26 فيزيولوجية النقص
- 27 فيزيولوجية الدوران والدورة القلبية
- 28 الأداء القلبي
- 29 فيزيولوجية الدوران الإكليلي
- 30 فيزيولوجية الدوران الجهازى
- 30 فيزيولوجية الدوران الرئوي
- 30 استجابة القلبية الوعائية للجهد

15 - اعتبارات تشريحية وفيزيولوجية 181

من الناحية التشريحية 181

من الناحية الفيزيولوجية 181

شذوذات التبادل الغازي الرئوي 185

16 - التقنيات التشخيصية واستطاباتها 189

عمليات التصوير 189

تقييم الوظيفة الرئوية 189

17 - الآفة الرئوية السادة 193

الفيزيولوجية الإراضية لانسداد الجريان الهوائي 193

الربو 194

الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) 195

توسع القصبات 196

التليف الكيسي 197

المعالجة 197

18 - الآفة الرئوية الخلالية والادشاحية 201

الإراضية والتظاهرات السريرية 201

19 - آفات جوف الجنب والمنصف

209 - جدار الصدر

آفات الجنب 209

الآفة المنصفية 211

آفات جدار الصدر 2 1

20 - آفات الرئة التنشؤية 213

عوامل الخطر 213

الإراضية 213

المظهر السريري 213

التشخيص والتقييم 214

المقيدة الرئوية المفردة 215

المعالجة والإنذار 215

21 - اضطرابات التنفس 217

متلازمة توقف التنفس أثناء النوم 217

اضطرابات التنفس الأخرى 217

22 - الآفات البيئية والمهنية 219

تغير الرئة 219

تلوث الهواء 219

الآبخرة والغازات الضارة بالصحة 219

استنشاق الدخان 220

أذية المرتفعات العالية 221

الفرق وقرب الفرق 2 1

23 - أساسيات فج طب العناية

223 - المشددة الرئوية

الصدمة 223

القصور التنفسي الحاد 224

التضيق التاجي 80

القصور التاجي 81

انسداد الدسام التاجي 82

تضيق مثلث الشرف 83

قصور مثلث الشرف 83

التضيق والقصور الرئوي 83

الآفة متعددة الدسامات 84

الآفة القلبية الرئوية 84

الدسامات القلبية الصناعية 84

الوقاية من التهاب الشغاف 85

9 - الداء القلبي الإكليلي 87

البوئيات 87

الفيزيولوجيا الإراضية للتصلب العصيدي

عوامل الخطورة 88

الأسباب غير التصلبية العصيدية لنقص التروية القلبية 89

الفيزيولوجية الإراضية ونتائج نقص تروية العضلة القلبية 90

الخنق الصدري 90

المتلازمات الإكليلية الحادة 98

10 - اضطرابات النظم القلبي 109

آليات نشوء اضطرابات النظم 109

مقاربة المريض المشكوك بإصابته باضطرابات نظم 111

تدبير اضطرابات النظم القلبي 113

انماط خاصة من اضطرابات النظم 120

حصار القلب 129

متلازمات سريرية 131

أساسيات الإنعاش القلبي الرئوي 134

11 - الآفات العضلة القلبية والتأمورية 137

التهاب العضلة القلبية 137

اعتلال العضلة القلبية 137

الداء النشواني 141

الآفة التأمورية 142

12 - مواضيع قلبية أخرى 147

الأورام القلبية 147

الآفة الوعائية الرئوية 147

الجراحة القلبية 149

الجراحة غير القلبية لدى مريض قلبي 150

الآفة القلبية أثناء الحمل 152

13 - الآفات الوعائية وفوط التوتر الشرياني 155

الداء الوعائي الجهازى 155

داء الصمة الخثرية الوريدي 162

الآفة الوعائية الرئوية 165

ارتفاع الضغط 167

القسم

175 - الأمراض الصدرية

14 - مقارنة مريض مصاب بآفة تنفسية 177

الشكايات الشائعة عند الحضور 177

الفحص السريري 179

المتلازمة اليوريمائية الانحلالية وفرغرية نقص	
الصفائح الخثارية	288
متلازمة أضداد الفوسفوليبيدات والكلية	288
خثار الوريد الكلوي	288
30 - القصور الكلوي الحاد	291
التعريف والسببية	291
التشخيص التفريقي والتقييم التشخيصي للمريض	291
المظهر السريري والاختلالات وتدبير التخثر	
الأنبوبي الحاد	295
أسباب نوعية للقصور الكلوي الحاد	296
31 - القصور الكلوي المزمن	301
التكيف مع فقدان النفرون	301
التدبير المحافظ	301
التظاهرات السريرية	303
معالجة القصور الكلوي نهائي المرحلة	306

القسم الثاني

الأمراض المعدية المعوية	311
32 - التظاهرات السريرية الشائعة للأدواء	
المعدية المعوية	313
أ. الألم البطني	313
الفيزيولوجيا	313
أسباب الألم البطني	313
الملامح السريرية	313
البطن الحادة	315
الألم البطني المزمن	315
ب. النزف المعدي المعوي	317
النزف المعدي المعوي الحاد	317
النزف المعدي المعوي المزمن	320
ج. سوء الامتصاص	320
هضم وامتصاص الدهون	321
هضم وامتصاص الكربوهيدرات	321
هضم وامتصاص البروتينات	321
آلية سوء الامتصاص	321
الآليات المتعددة	322
التظاهرات السريرية لسوء الامتصاص	322
الاختبارات السريرية لسوء الامتصاص	322
مقارنة المريض الذي يشك باصابته بسوء الامتصاص	325
د. الإسهال	327
التعريف	327
الفيزيولوجية الطبيعية	327
الفيزيولوجية المرضية	328
تقييم الإسهال	330
33 - الإجراءات التنظيرية	
والتصويرية	333
التنظير البطني المعدي المعوي	333
الإجراءات التصويرية	336

المعالجة بالأوكسجين	224
التهوية الآلية	224
اختلالات التنبيب الرغامي والتهوية الآلية:	225
متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية، الخمج، متلازمة قصور الأعضاء المتعددة، ومتلازمة الكرب التنفسي لدى البالغين	226

القسم الثالث

الأمراض الكلوية	227
24 - عناصر البنية والوظيفة الكلوية	229
عناصر البنية الكلوية	229
عناصر الفيزيولوجية الكلوية	232
25 - مقارنة مريض مصاب بآفة كلوية	237
تقييم المريض المصاب بآفة كلوية	237
المتلازمات الكلوية الرئيسية	240
التصوير السبيل البولي	241
خزعة الكلية	242
26 - اضطرابات السوائل والشوارد	243
اضطرابات الحجم	243
اضطرابات الحلولية	246
نقص صوديوم الدم	247
فرط صوديوم الدم	249
اضطرابات توازن البوتاسيوم	250
شدوذاً التوازن الحمضي القلوي	253
27 - الآفات الكلية	259
الجسيم الكبي	259
آليات أذية الكبيبة	259
التظاهرات السريرية للداء الكبي	259
مقارنة مريض مصاب بآفة كبيبة	260
المتلازمة الكلوية الحادة	260
التهاب الكبيب والكلية السريع التطور	262
المتلازمة النفروزيّة	263
الشدوذاً البولية اللاعرضية	270
28 - الآفات خارج الكبيبة الرئيسية	273
الاعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي	273
الآفات الكيسية في الكلية	276
انسداد السبيل البولي	278
التحصي الكلوي	279
التشقّ الكلوي	281
29 - الآفات الوعائية في الكلية	285
انسداد الشريان الكلوي	285
الداء الكلوي بنقص التروية	285
الشريينات والجهاز الوعائي المجهرية	286
الآفات الصمية العصبية في الكلية	286
التصلب الكلوي ياربفاع الضغط المزمن	287
التصلب الكلوي الخبيث	287
تصلب الجلد	287

395	تصنيف اليرقان
397	المقاربة السريرية لليرقان
399	41 - التهاب الكبد الحاد والمزمن
399	التهاب الكبد الحاد
406	التهاب الكبد المزمن
409	42 - قصور الكبد الحاد
409	التشخيص
409	المعالجة
410	زرع الكبد
410	الإنذار
411	43 - التشمع الكبدى واختلاطاته
411	الخصائص السريرية والمخبرية
411	الأسباب النوعية
412	الاختلاطات الكبرى
416	زرع الكبد
419	44 - أمراض الكبد التنشؤية، الارتشاحية والوعائية
419	الأورام الكبدية
420	خراجات الكبد
420	المقاربة التشخيصية للآفات الكبدية
421	الأمراض الارتشاحية في الكبد
422	الأمراض الوعائية للكبد
423	45 - اضطرابات المرارة والطرق الصفراوية
423	التشريح والفيزيولوجيا الطبيعية للطرق الصفراوية
423	الحصى الصفراوية (التحصي الصفراوي Cholelithiasis)
427	الاضطرابات الأخرى للشجرة الصفراوية

القسم VIII

429	الأمراض الدموية
431	46 - تكوين الدم وقصور التكون الدمى
431	النسج المكونة للدم
431	نظرية الخلية الجذعية في تكوين الدم
432	سبيل التمايز الدموي
435	اضطرابات التكون الدموي
438	47 - الاضطرابات النسيجية للخلية الجذعية المكونة للدم
438	اضطرابات عسرة تصنع النقي
440	أدواء النقي التكاثرية
444	الابيضاض الحاد
449	48 - اضطرابات كريات الدم الحمراء
449	بنية ووظيفة الكريات الحمر
449	المقاربة السريرية لفقر الدم

341	34 - أمراض المرارة
341	الوظيفة الطبيعية للمرارة
341	أعراض الأمراض المرارية
342	داء القلس المعدي المرثي
343	عسر البلع
344	اضطرابات حركة المرارة
346	اضطرابات المرثية الأخرى
347	35 - أمراض المعدة والعفج
347	تشريح المعدة والعفج
348	المفرزات المخاطية المعدية العفجية والعوامل الواقية
349	الفيزيولوجية الحركية للمعدة والعفج
349	التهاب المعدة
351	الداء القرقي الهضمي
358	تناذر زولينجر - آليسون
360	الخلل المعدي
361	الإفراغ المعدي السريع
361	انفتال المعدة
362	البازهر Bezoar

363	36 - أمراض الهضام الالتهابية
363	السبببات
364	الوبائيات
364	الملامح السريرية
365	التشخيص
366	التشخيص التفريقي
367	التظاهرات الخارج معوية
368	التفريق ما بين التهاب الكولون التقرحي وداء كرون
368	المعالجة (تحريض الهدأة (الهجوم) والمحافظة عليها)
373	37 - تنشؤات السبيل المعدي المعوي
373	سرطانة المرارة
374	السرطانة المعدية
375	السليليات (البوليبيات) الكولونية المستقيمة والسرطان
378	الورم السرطاوي (الكارسينويد)

379	38 - أمراض البنكرياس
379	التشريح والفيزيولوجيا
379	التهاب البنكرياس الحاد
384	التهاب البنكرياس المزمن
386	سرطان البنكرياس

القسم IX

389	أمراض الكبد والجهاز الصفراوي
391	39 - الفحوص المخبرية في أمراض الكبد
391	الفحوص المخبرية الوظائف وأمراض الكبد
370	خزعة الكبد
395	40 - البيليروبين
395	استقلاب البيليروبين
395	الفحوصات المخبرية للبيليروبين

55 - الوبائيات والوقاية من السرطان 521

- وبائيات السرطان 521
الوقاية من السرطان 521

56 - الأورام الصلبة 525

- سرطان الرئة 525
سرطانات الرأس والعنق 527
سرطانات السبيل الهضمي 527
الخيّاثات الغدية 531
سرطان الثدي 531
السرطانات البولية التناسلية 532
سرطان الجلد 535
السرطان غير معروف البداية 536
النقائل من الأورام الصلبة 536

57 - مضاعفات السرطان 537

- انضغاط النخاع الشوكي 537
متلازمة الوريد الأجوف العلوي 538
فرط كلس الدم 538
المتلازمات نظيرة الورمية 539
التأثيرات طويلة المدى لعلاج السرطان في بقيا السرطان 539

58 - مبادئ معالجة السرطان 541

- علم الأشعة 541
الجراحة 541
المعالجة الشعاعية 541
المعالجة الكيميائية 542
المعالجة الهرمونية 543
الرعاية الداعمة 544
المعالجة الحيوية 544
المعالجة الهادفة 544
زرع نقي العظم 545

القسم

547 الاضطرابات الاستقلابية

59 - اضطرابات التغذية 549

- البداية 549
القهم العصبي والنهم العصبي 553

60 - مبادئ دعم التغذية لدى المرضى

557 البالغين

- تقييم التغذية 557
متطلبات التغذية 557
سوء التغذية 557
الدعم الغذائي 558

61 - اضطراب استقلاب الدسم 563

- فيزيولوجيا البروتين الشحمي المصوري 563
تقييم تراكيذ بروتين المصل الشحمي 564
الدسم والداء الوعائي 565
المبادئ العامة في تدبير اضطرابات الدسم 566

- تقييم فقر الدم الناجم عن نقص التكاثر 450
تقييم فقر الدم مع فرط الشبكيات 454

49 - الاضطرابات السريوية للعدلات 461

- التطور الطبيعي. بنية، ووظيفية، الخلايا المحببة 461
العوامل المحددة لعدد العدلات في الدوران المحيطي 462
تقييم فرط الكريات البيض (فرط العدلات) 463
تقييم نقص البيض (نقص العدلات) 463

50 - الاضطرابات التي تصيب اللهاويات 465

- خلايا الجهاز المناعي 465
التشوهات لمفاوية الأصل 467
الاضطرابات الخلوية والمكتسبة في وظيفة اللهاويات 479
الاضطرابات الخمجية 480

51 - الإرقاء الطبيعي 481

- فيزيولوجيا الجدار الوعائي 481
فيزيولوجيا الصفائح 482
شلال التخثر 485
التحلل الفيبريني المرافق للبطانة 487

52 - اضطرابات الإرقاء: النزف 489

- التقييم السريري للنزف 489
الأسباب الوعائية للنزف 489
النزف الناتج عن اضطرابات الصفائح: نقص الصفائح الدموية 491
النزف الناتج عن اضطرابات الصفائح: الاضطرابات الصفيفية النوعية (الوظيفية) 497
اضطرابات الفيبرينوجين (مولد الفيبرين) 500
النزف الناتج عن اضطرابات عوامل التخثر 500
النزف في المرضى الذين لديهم فحوص مخبرية طبيعية 503

53 - اضطرابات الإرقاء: التخثر 505

- التقييم السريري للتخثر 505
الأسباب الوعائية للتخثر 505
داء الانصمام العصيدي 505
عوامل الخطورة الوراثية للتخثر الوريدي 507
عوامل الخطورة المكتسبة للتخثر الوريدي 508
فرط القابلية للتخثر واضطرابات الصفائح 509
التقييم المخبري للتخثر 510
معالجة الانصمام الخثري الوريدي 510
الانصمام الخثري الوريدي أثناء الحمل 512
مضادات التخثر أثناء العمل الجراحي 513

القسم

515 الأمراض الورمية

54 - مسببات السرطان: المورثات الورمية

517 والعوامل البيئية / السمية

- النمط الظاهري للسرطان 517
الوراثيات السرطانية 517
السببيات 518

التشخيص 621

التصنيف 623

الآلية الإراضية 624

التدبير 626

الاختلاطات 633

639 - نقص سكر الدم

تعريف 639

فيزيولوجية حركات الفلوكوز 639

التصنيف السريري لنقص سكر الدم 640

العمل التشخيصي لنقص سكر الدم 643

المعالجة 643

القسم XXX**647 - صحة المرأة****70 - صحة المرأة: المبادئ العامة**

أ. مفاهيم عامة 649

الاختلافات الجنسية في وبشيات المرض حسب الفئات

العمرية 649

التمارين خلال فترة الحياة الأنثوية 650

الجنس والعلاقة بين الطبيب والمريض 650

ب. التأثيرات الهرمونية على صحة المرأة 651

الفيزيولوجيا الطبيعية 651

عسرة الطمث وتناذر ما قبل الطمث 651

انقطاع الطمث 653

النزف الرحمي الشاذ 654

المعالجة الهرمونية 655

ج. الأمراض الشائعة عند المرأة 657

الأمراض القلبية الوعائية 657

تخلخل العظام 658

سرطان الثدي وآفات الثدي السليمة 660

سرطان عنق الرحم - الرحم والمبيض 660

الأمراض المنقولة بالجنس، وأمراض الحوض الالتهابية 661

السلس البولي 662

العنف المنزلي 663

اضطرابات الإدراك والشعور 663

القسم XXXX**665 - صحة الرجال****71 - مواضيع صحة الرجال**

أ. ضخامة البروستات السليمة 667

الفيزيولوجيا المرضية 667

التشخيص 668

التشخيص التفريقي 669

التربير 669

ب. التهاب البروستات - 671

التهاب البروستات الجرثومي الحاد 672

التهاب البروستات الجرثومي المزمن 672

التهاب البروستات غير جرثومي المزمن 672

ال CPPS غير الالتهابية 673

ارتفاع LDL 568

ارتفاع مستوى الدقائق الكيلوسية 569

62 - اضطرابات المعادن والبروتينات**571 - المعدنية**

داء ويلسون 571

داء الصباغ الدموي 572

البورفيريا 573

63 - اضطرابات الهورثة النسيج الضام

سوء التشكل العظمي 577

متلازمة اهليز دانلوس 577

متلازمة مارفان 578

الصفرومات الكاذبة المرنة 579

القسم XXX**581 - أمراض الغدد الصم****64 - المحور الوطائي - النخامي**

من الناحية التشريحية 583

الهرمونات النخامية الأمامية الفيزيولوجيا والاختبارات 583

التقييم الشعاعي العصبي للغدة النخامية 586

آفات النخامة و الوطاء 586

أورام النخامي 588

الغدة النخامية الخلفية 590

65 - الغدة الدرقية

فيزيولوجيا الهرمون الدرقي 593

تقييم الغدة الدرقية 593

فرط نشاط الدرق 595

التهاب الدرق 597

الانسمام الدرقي الصناعي 598

الأسباب النادرة للانسمام الدرقي 598

القصور الدرقي 598

القصور الدرقي تحت السريري 600

السلعة الدرقية 600

العقيدات الدرقية المفردة 600

السرطانة الدرقية 601

66 - الغدة الكظرية

الفيزيولوجيا 603

القصور الكظري 603

نقص الألدوسترونية ناقصة الرنين 607

فرط تنسج الكظر الخلقي 607

متلازمات فرط الوظيفة القشرية الكظرية 608

فرط نشاط اللب الكظري 613

67 - دراسة الغدد الصماوية التناسلية عند**الذكور**

القصور المنسلي 615

التثدي 518

68 - الداء السكري

تعريف 621

734	الدراسات الشعاعية
734	الخلاصة
735	78 - التهاب المفاصل الرثياني
735	الدراسة الوبائية والمورثية
735	الإمراضية
735	الفيزيولوجيا الإمراضية
735	التظاهرات السريرية
737	التشخيص
737	العلاج
739	الإنذار
741	79 - اعتلالات المفاصل الفقارية
741	الوبائيات
741	الإمراضية
741	المظاهر السريرية
743	التظاهرات الشعاعية
744	العلاج
745	80 - الذئبة الحمامية الجهازية
745	الإمراضية
745	التظاهرات السريرية
747	الأنواع السريرية
748	المعالجة
751	81 - متلازمة أضداد الفوسفوليبيد
751	الإمراضية
751	التظاهرات السريرية
751	التشخيص
751	المعالجة
753	82 - التصلب الجانبي (تصلب الجلد)
753	الوبائيات والوراثة
753	المرضيات والفيزيولوجيا الإمراضية
753	المظاهر السريرية
755	التشخيص والتشخيص التفريقي
755	العلاج
756	الإنذار
759	83 - الاعتلالات العظمية الالتهابية مجمولة
759	السبب
759	المرضيات والفيزيولوجيا الإمراضية
759	المظاهر السريرية
761	التشخيص
761	التشخيص التفريقي
762	المعالجة
763	84 - متلازمة جوغرون
763	المظاهر السريرية
763	التشخيص
765	العلاج
767	85 - التهابات الأوعية
767	التصنيف
767	الإمراضية

673	ج. اضطرابات النموط
673	آلية النموط
674	البحث في سببات النموط
675	العلاج الدوائي والجراحي
677	المعالجات المستقبلية
677	د. سرطان الرجال
677	سرطان البروستات
679	كارسينوما القضيب
679	سرطان الخصية

القسم XXV

آفات العظام

72 - الفيزيولوجيا الطبيعية للعظام وحركات

المعادن

683	حركات الكالسيوم
689	حركات الفوسفات
693	تنظيم مغنيزيوم المصل

73 - آفات معادن المصل

695	فرط كلس الدم
700	نقص كلس الدم
703	فرط فوسفات الدم
704	نقص فوسفات الدم
6	فرط مغنيزيوم الدم

74 - آفات العظام الاستقلابية

709	التشخيص التفريقي
714	المعالجة

75 - نخل العظام

715	الوبائيات
715	عوامل الخطورة
715	ذروة الكتلة العظمية والخسارة العظمية
716	التظاهرات السريرية
716	التشخيص
720	الوقاية
720	المعالجة

76 - داء باجيت في العظام

723	الحدوث والانتشار
724	الإمراضية والفيزيولوجية المرضية
725	التظاهرات السريرية
726	الاختلالات والحالات المرافقة
726	التقييم التشخيصي
726	المعالجة

القسم XXVI

أمراض النسيج الضام والجهاز العضلي الهيكلي

77 - مقارنة مريض الداء المفصلي

731	القصة والفحص السريري العضلي الهيكلي
733	الفحوص المخبرية

92 - التشخيص المخبري للأمراض الخمجية 811

التشخيص عبر الرؤية المباشرة للمتعضية 811

التشخيص بواسطة تحري المستضدات الجرثومية 811

التشخيص بواسطة فحص استجابات المضيف المناعية

أو الانتهازية 812

المقاييس التي تتحرى المتواليات النووية للأحياء الدقيقة 813

التشخيص بواسطة عزل المتعضية في الزرع 813

عزل الفيروسات 814

عزل الركتسية والمتدثرات والمفطورات 814

عزل الجراثيم 814

عزل الفطور والمتطورات 814

93 - المعالجة المضادة للأحياء الدقيقة 815

العامل الممرض 815

مكان الخمج 815

مزايا الصادات 815

طريق الإعطاء 816

مدة العلاج 816

المشاركات الدوائية 816

مراقبة المعالجة بالصادات 816

العوامل المضادة للفيروسات 817

العوامل المضادة للفطور 817

اختبار المقاومة للصادات 817

94 - الحمى والمتلازمات الحموية 821

تنظيم درجة حرارة الجسم 821

الحمى وفرط الحرارة 821

المتلازمات الحموية الحادة 822

الحمى مجهولة السبب 832

الحمى المتفجرة أو المحرصة ذاتياً 835

95 - تجرثم الدم والمتلازمة الإنتانية 837

الوبائيات 837

الآلية الإراضية 837

التظاهرات السريرية 838

التشخيص 841

المعالجة 841

96 - أخماج الجملة العصبية 843

التهاب السحايا 844

التهاب الدماغ 850

الكلب 851

طيف الأخماج السلية والفطرية والطفيلية 851

97 - أخماج الرأس والعنق 855

أخماج الأذن 855

أخماج الأنف والجيوب 855

أخماج الفم والبلعوم 856

98 - أخماج السبيل التنفسي السفلي 861

الآلية الإراضية 861

الوبائيات 861

التشخيص التفريقي 862

المظاهر السريرية 767

أنماط خاصة في التهابات الأوعية 768

التشخيص 770

الأضداد الذاتية والتهاب الأوعية 771

العلاج 771

86 - اعتلالات المفاصل بالبلورات 773

النقرس 773

داء توضع بيروفوسفات الكالسيوم 777

اضطرابات البلورات الأخرى 777

87 - التهاب العظم والمفصل 779

الإمراضية 779

المظاهر السريرية والتشخيص 780

المعالجة 780

88 - اضطراب النسيج الرخوة غير المفصلي 783

الأسباب والآلية الإراضية 783

تصنيف الأجرية المفصلي 783

تشخيص اضطرابات النسيج الرخوة غير المفصلي 783

التهاب الأجرية Bursitis 784

التهاب الوتر Tendinitis 785

متلازمة الألم الليفي العضلي 785

89 - التظاهرات المفصلي للأمراض

الجمازية 789

التناذرات الرئوية المترافقة مع الخباثات 789

الاضطرابات الدموية 789

الأمراض الهضمية 791

الاضطرابات الغدية 792

الفرناوية Sarcoidosis 793

القسم الثاني

795 - الأمراض الخمجية 795

90 - العضويات التي تخمج الإنسان 797

الفيروسات 797

البريون 797

الجراثيم 797

الفطور 800

الأوالي 802

الديدان 802

91 - دفاعات المضيف ضد الخمج 803

دفاعات الثوي ضد آليات الإراضية الجرثومية:

الكناح من أجل البقاء 803

الفائدة التطورية للعضويات القابلة للتكيف 803

أصناف دفاعات الثدي والمخاطر من أجل الخمج 804

كيف تتصل الخلايا بالخلايا الأخرى 806

كيف يكون التنوع الكبير في التعرف المناعي ممكناً 806

التفاعل الجرثومي - الثوي 807

الإمراضية الجرثومية ضد دفاعات الثوي-استمرار الدراما 809

107 - الخمج بالـ HIV ومتلازمة نقص المناعة

المكتسبة 917

البواثيات 917

الفيزيولوجية الأمراض 919

التشخيص والفحوصات لخمج الـ HIV 922

التظاهرات السريرية التالية لخمج الـ HIV-1 922

تدبير خمج بالـ HIV 924

علاج التظاهرات السريرية النوعية لعوز المناعة 927

الاختلالات الأخرى لخمج الـ HIV 934

الوقاية من خمج HIV 934

108 - الأخمج في الثوج مثبت المناعة 937

اضطرابات المناعة المتوسطة بالخلايا 937

اضطرابات المناعة الخلطية 937

وظيفة العدلات المضعفة 938

قلة العدلات 939

المشاكل التشخيصية في الثوي المثبط 939

الوقاية والعلاج للأخمج في مرضى قلة العدلات 940

109 - الأمراض الخمجية للمسافرين والأخمج

بالديدان والأوالي 943

تحضير المسافرين 943

المسافر المائد 945

أخمج الأوالي والديدان 946

القسم XXVII

951 الإرهاب الحيوي

110 - الإرهاب الحيوي 953

التعريف والتصنيف 953

التاريخ 953

الموامل الحيوية 955

الموامل الكيماوية والإشعاع 958

القسم XXVIII

959 الأمراض العصبية

111 - التقييم العصبي للمريض 961

أخذ القصة السريرية العصبية 961

الفحص العصبي 961

التقييم التقني 963

112 - اضطرابات الوعي 967

الفيزيولوجية الأمراض 967

المقاربة التشخيصية 967

الإنذار في السبات 971

الحالات المشبهة بالسبات 971

التشخيص 863

المتعضيات الممرضة الخاصة 864

المعالجة والنتيجة 868

الوقاية 869

99 - أخماج القلب والأوعية الدموية 871

التهاب الشغاف الخمجي 871

التظاهرات السريرية 871

التهاب شغاف الصمام البديل 875

الوقاية من التهاب الشغاف الخمجي 876

التهاب باطن الشريان الجرثومي والتهاب الأوردة القيعي 877

100 - أخماج الجلد والأنسجة الرخوة 879

الأخمج السطحية في الجلد 879

الأخمج الأعماق في الجلد والنسج الرخوة 883

101 - الخراجات داخل البطن والتهاب

البريتوان 885

الخراجات داخل البطن 885

التهاب البريتوان 887

102 - الإسفغال الخمجي 889

الآلية الإراضية والفيزيولوجية الإراضية: أفكار عامة 889

أنماط الأمراض الإسهالية الجرثومية 889

اعتبارات وبائية عامة 892

التشخيص 892

التدبير: مبادئ عامة في معالجة إعاضة السوائل 892

103 - أخماج العظام والمفاصل 895

التهاب المفاصل 895

التهاب الجراب الزليلي الانتاني 897

ذات العظم والنقي 897

104 - أخماج السبيل البولي 899

التهاب الإحليل 899

التهاب المثانة والتهاب الحويضة والكلية 899

التهاب البروستات 901

105 - الأخماج المشفوية 903

مكافحة الخمج 903

مقاربة المرضى المشفويين المصابين بأخمج مشفوية

محتملة 903

ذات البرنة المشفوية 903

الإنتانات المرتبطة بالقطاير داخل الوعائية 905

خمج السبيل البولي المشفوي 906

أخمج الموقع الجراحي 906

106 - الأمراض المنقولة بالجنس 907

القرحات التناسلية 907

التهاب الإحليل، التهاب عنق الرحم، والداء الحوضي

الالتهابي 911

التهاب الكولون والمستقيم في الرجال الجنوسيين . 915

- 113 - اضطرابات النوم 975
- البيولوجية العصبية للنوم 975
الأرق 975
الاستثارة غير الطبيعية 975
توقف التنفس أثناء النوم 975
نظائر النوم 976
السبح أو النوم الانتيابي 977
- 114 - المتلازمات القشرية 979
- التشريح 979
المتلازمات حسب المنطقة 979
- 115 - الغشاه واضطرابات الذاكرة 980
- متلازمات الغشاه الكبرى 983
اضطرابات الذاكرة الأخرى 986
الوراثة الجزيئية ومستقبل التشخيص والعلاج للمغشاه 987
- 116 - اضطرابات المزاج والسلوك 989
- الاضطرابات النفسانية 989
الاكتئاب والاضطراب ثنائي القطب 989
اضطرابات القلق 992
الاضطرابات جسمية الشكل 992
الاضطرابات المفتعلة 993
اضطرابات التفارقية 993
اضطرابات الشخصية والإدمان 993
- 117 - اضطرابات التنظيم الحركي 995
- انقراض الحرارة 995
ارتفاع الحرارة 995
- 118 - الصداع، آلام العنق والآفات الألية الأخرى 997
- الصداع 997
آلام العنق والظهر 1003
- 119 - اضطرابات الرؤية والسمع 1007
- اضطرابات الرؤية وحركات العين 1007
السمع واضطراباته 1010
- 120 - الدوخة 1015
- المقاربة والتشخيصية 1015
العلاج 1017
- 121 - اضطرابات الجهاز الحركي 1019
- أعراض وعلامات أمراض الجهاز الحركي 1019
الاضطرابات الحركية والرنج 1019
اضطرابات ناقص الحركية 1022
اضطرابات مفرطة الحركية 1025
الرنج المخيخي 1027
اتجاهات أخرى 1028
- 122 - الاضطرابات التطورية والاضطرابات الجلدية العصبية 1031
- تشوهات النخاع الشوكي 1031
تشوهات كيارى 1031
النخاع الشوكي المشدود 1031
تكهف النخاع الشوكي الاستسقائي 1031
تشوهات تطور القشر 1031
الاضطرابات الجلدية العصبية والتطورية 1032
- 123 - الأمراض الوعائية الدماغية 1035
- الوبائيات 1035
لمحة تشريعية 1035
الفيزيولوجية 1035
السكتة الإقفارية 1036
متلازمات الرئيسية للسكتة الدماغية 1038
التشخيص 1040
التشخيص التفريقي 1040
الوقاية الأولية من السكتات الدماغية 1040
علاج السكتة الدماغية الحادة 1041
النزف داخل القحف 1043
أمهات الدم داخل القحف 1044
التشوهات الوعائية 1045
- 124 - رضوض الرأس والعمود الفقري 1047
- أذية الرأس 1047
أذية الحبل الشوكي 1048
الوثر العنقي (المصنع) 1049
- 125 - الصرع 1051
- تعريف الصرع 1051
نسبة الحدوث والأسباب 1051
التصنيف والتظاهرات السريرية 1051
التشخيص 1055
التشخيص التفريقي 1056
المعالجة 1057
الإنذار 1059
إيقاف مضادات الصرع 1059
- 126 - أورام الجملة العصبية المركزية 1061
- التصنيف 1061
التظاهرات السريرية 1061
تقييم المريض 1062
المعالجة 1062
أورام خاصة 1063
- 127 - الأمراض الخمجية للجملة العصبية 1065
- المركزية 1065
- خراجات الدماغ 1065
الدييلة تحت الجافية 1066
التهاب الأذن الخارجية الخبيثة 1066
الخراجة النخاعية فوق الجافية 1066
خثار الجيب الكهفي الانتاني 1067
خثار الجيب الجانبي 1067
خثار الجيب السهمي الانتاني 1067

- متلازمات الوهن المحرض دوائياً 1097
التسمم بالفوسفات العضوية 1097

القسم XXX

1099 المريض المسن

1101 132 - المريض المسن

- التقدم بالعمر الطبيعي 1101
تقييم الشيخوخة 1102
المتلازمات في طب الشيخوخة 1104
تمويل الرعاية الصحية من أجل المسنين 1107

القسم XXX

1109 سوء استخدام المواد

1111 133 - المواد وسوء استخدام المواد

- الاعتماد الحكلي وسوء الاستخدام 1111
سوء استخدام الأدوية الموصوفة طبياً 1114
سوء استعمال الأدوية الغير مشروعة 1118
الرسم المنظوري للمستقبل 1121

ملحق APPENDIX

1123 القيم المخبرية المقاسة عادةً

1129 ملحق

- الاختلالات العصبية لالتهاب الشغاف الخمجي 1067
أمراض البريون 1068

128 - الاضطرابات الالتهابية والمزيلة

1069 للنخاعين

- التصلب المتعدد MS 1069
التهاب النخاع والعصب البصري 1072
التهاب العصب البصري 1072
التهاب النخاع المعترض الحاد 1073
التهاب النخاع والدماغ المنتشر الحاد 1073

129 - الأمراض العصبية العضلية: اضطرابات

النورون المحرك والصفائر والأعصاب

1075 المحيطية

- الفحوص التشخيصية 1075
أمراض النورون المحرك (خلايا القرن الأمامي) 1076
اعتلال الصفائر العصبية 1078
أمراض الأعصاب المحيطية 1078
اعتلالات العصب الوحيد الشائعة 1079
اعتلالات الأعصاب العديدة 1080

130 - أمراض العضلات

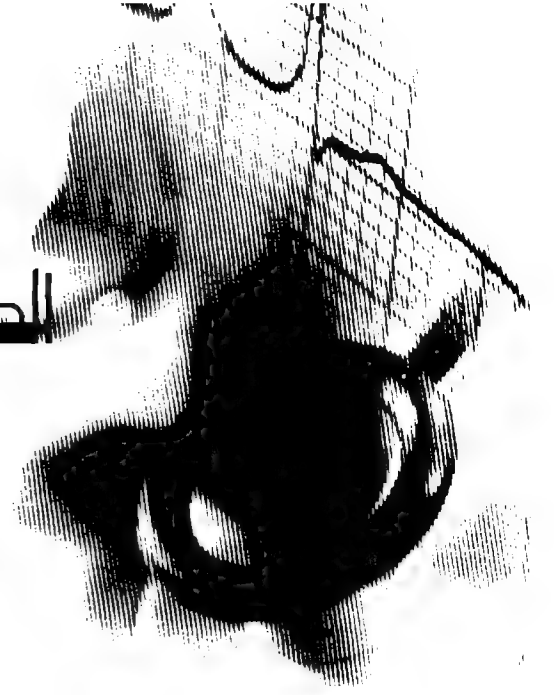
- تعضي العضلات وبنيتها 1085
التقييم 1085
الحنول العضلية 1087
الاعتلالات العضلية الخلقية 1088
الاعتلالات العضلية الإستقلابية 1088
اعتلالات الأقفنة (التشنجات العضلية غير الضمورية والشلل الدوري) 1090
الاعتلالات العضلية الالتهابية 1092
الاعتلالات الناجمة عن الاضطرابات الغدية والجهازية 1093
الاعتلالات العضلية الانسمامية 1093
بيلة الغلوبولين العضلي 1093

131 - أمراض الوصل العصبي العضلي

- الوهن العضلي الوخيم 1095
متلازمة الوهن العضلي الوخيم لابرت إيتون 1096

القسم

مدخل إلى الطب الجزيئي



1- الأساس الجزيئي للمرض



الفصل 1

الأساس الجزيئي للمرض



الفكري المؤلف من فوسفات الريبوز منقوص الأكسجين يشكل القسم الخارجي من الحلزون مزدوج الطاقة للمكثور والذي يتزاوج في مركزه كل أساسين عبر روابط هيدروجينية تكملية. وتقضي قواعد الديناميكية الحرارية بأنه يمكن للأدنين أن يرتبط مع الثيامين فقط وإن السيتوزين لا يمكنه الارتباط إلا مع الفوانين. يوجد في المجين البشري ما يقارب من 6×10^9 نوويـد Nucleotide أو 3×10^9 زوج من النويدات والتي تجتمع مكونة الحلزون المزدوج. تتحدد كل النوعية التي يتمتع بها DNA عن طريق تتالي الأسس، وإن هذا التتالي مخزن بشكل مضاعف في البنية الحلزونية المزدوجة، والذي يسهل من عملية تصحيح الأخطاء التي تحدث بالتتالي وتوفر أساساً آلياً لتضاعف المعلومات خلال الانقسام الخلوي. ويعمل تتالي الأسس لطاق مفرد من DNA كقالب للتضاعف، والذي يتم إنجازه بواسطة فعل بوليمراز الدنا المعتمد على الدنا والذي يفك حلزون الدنا المزدوج وينسخ كل طاق المفرد وذلك بدرجة عالية من التطابق.

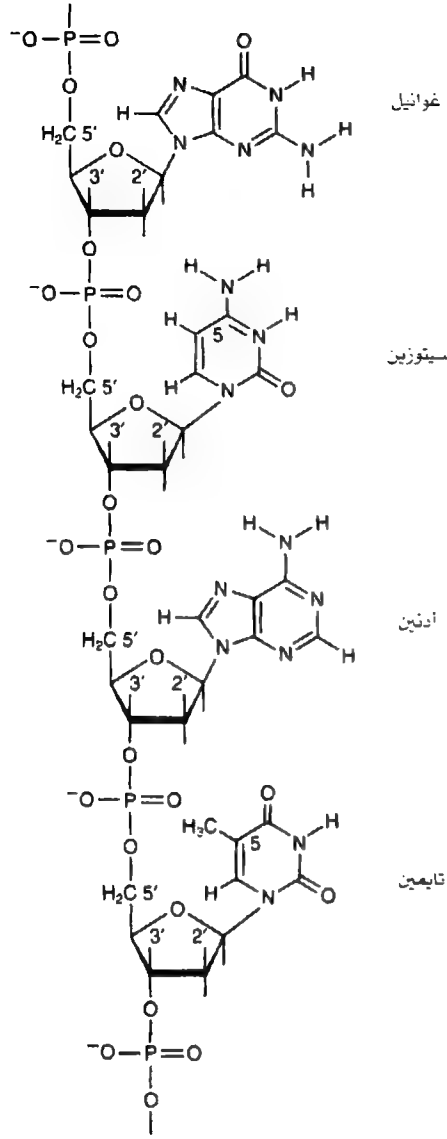
يتوضع الدنا في النواة، حيث تضغط المكثورات بشدة مع بروتينات كروماتينية مشكلة الصبغيات، يوجد في الخلايا البشرية 23 زوج من الصبغيات، يحتوي كل منها على سلسلة فريدة، وبالتالي، معلومات مورثية فريدة. إن كل أنواع الخلايا ما عدا الخلايا العرسية Gametocytes تحتوي على العدد الضعفاني المزدوج من الوحدات المورثية، ويشار إلى نصفها باسم العدد الفرداني Haploid. وتقسم المعلومات المورثية المحتواة في الصبغيات إلى عناصر وظيفية مميزة تعرف بالمورثات. وتعرف المورثة على أنها وحدة من تتالي الأسس ترمز تتالي معين من عديدات الببتيد. يقدر عدد المورثات في المجين البشري الفرداني ما بين 30000-40000 وهي تتخلل مناطق لمتتاليات لا ترمز للبروتين والتي لم تعرف وظيفتها حتى الآن. يحتوي الصبغي العادي ما بين 3000-5000 مورثة. وهذه تتراوح بالحجم ما يقارب 1 كيلو أساس (KB) إلى 2 ميغا أساس (MB).

إن الموقع الدقيق للمورثات على صبغي ما مهم في تحديد احتمالية أن قسم من الصبغي الأول سوف يتبادل، أو يتعابر، مع القسم الموافق من الصبغي المتتم عندما يحدث التأشيب المورثي خلال الانقسام المنصف (الشكل 1-2) وخلال التأشيب المنصف، وتتبادل المواضع المورثية أو الأليلات التي اكتسبت من أحد الأبوين مع تلك التي اكتسبت من الوالد الثاني لتنتج مشاركات أليلات جديدة، وإن احتمالية حدوث التأشيب للأليلات خلال الانقسام المنصف تتفاوت تبعاً للبعد

على مدى القرن المنصرم تطور الطب بشكل مذهل من مجرد كونه فناً لشفاء قامت مبادئ ممارسته على أساس من التجربة الشخصية والتي نقلت من ممارس إلى آخر، إلى فرع من المعرفة يقوم على المنطق العقلاني ومشبع بالطريقة العلمية أدى تطبيق الطريقة العلمية إلى إحراز تقدم كبير في حقول الفيزيولوجيا والأحياء الدقيقة والكيمياء الحيوية والأدوية، ولقد عمل هذا التقدم كأساس للمقاربات التشخيصية والعلاجية للأمراض المستخدمة من قبل الأطباء خلال معظم القرن العشرين. ومنذ الثمانينات توسع فهم الأساس الجزيئي لعلم الوراثة بشكل كبير. كما أن التطورات في هذا المجال قد رسمت أبعاداً جديدة ومثيرة لكشف الأساس التقليدي للأمراض الوراثية (مثلاً: الداء المنجلي) بالإضافة إلى أسس الخلايا الوراثية المعقدة (مثلاً: فرط التوتر الشرياني). كما بدأ أيضاً التعرف إلى الأساس الجزيئي للتأثرين المورثات والبيئة. يستطيع طبيب هذه الأيام متسلحاً بمجموعة من التقنيات الجزيئية الحساسة والنوعية أن يفهم ليس فقط أساس الآليات الإمراضية المعقدة ولكن أيضاً تحديد الأشخاص الذين يواجهون خطر حدوث الأمراض الشائعة. لذلك فإن فهم الطب الحديث يستلزم فهماً للوراثة الجزيئية والأساس الجزيئي للأمراض. يقدم هذا الفصل التمهيدي لمحة عن هذا المجال المعقد والسريع التطور ويحاول أن يلخص مبادئ الطب الجزيئي والتي ستم الإشارة إليها كلاً في قسمه الخاص في هذا الكتاب.

الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين والراموز الوراثي:

إن كل المعلومات اللازمة لتشكيل عضوية ما محتواة داخل نواة كل خلية من خلايا هذه المتعضية. وأن هذه المعلومات مرمزة بواسطة مكثور خطي مزدوج الطاقة من الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين (DNA)، والذي يشكل مجين العضوية. ويتألف DNA من عمود فقري خطي من السكاكر الريبية منقوصة الأكسجين والتي ترتبط فيما بينها بين الكربون الخامس لحلقة البنتوز والكربون الثالث حلقة البنتوز التالية بواسطة رابطة فوسفوداي استر (3-5) (شكل 1-1). إن كل موحود من فوسفات الريبوز منقوص الأكسجين يرتبط برابطة تكافئية إلى واحد من أسس الحموض النووية الأربعة: البيورينان الأدنين A والفوانين G والبيريميدينان السيتوزين C والثيمين T. وإن العمود



G C

A T

T A

G C

C G

T A

A T

C G

A T

C G

الشكل 1-1: بنية الـ DNA توجد بنية

كل يكلوتير في الطرف الأيسر من الشكل مع أسم كل اساس موضوع إلى جانب كل نيكليوتير وأما على الجانب الأيمن فتجد أزواج الأساس المرتبطة فيما بينها بروابط هيدروجينية وذلك في لغة من لغات الحلزون المزدوج حيث تعني الخطوط المقطعة الثلاثة ثلاثة روابط هيدروجينية بين أساسي الفوانين (G) والسيتوزين (C) والخطين المقطعين يشيران إلى رابطتين هيدروجينيتين بين أساسي الأدنين (A) والثيامين (T).

العمود الفقري المكثور مكون من سكريات ريبية متصلة بروابط فوسفور دي استير. كما أن تركيب الأساس يختلف في أن اليوراسيل يحل محل الثايمين. وينتج الرنا المرسال في النواة بفعل بوليميراز الرنا المعتمد على الدنا. والذي ينسخ الطاق (المقابل للمعنى) لحلزون الدنا المزدوج ليصنع طاقا مفرد من mRNA والذي يكون مطابق للطاق المعنى لحزون الدنا المزدوج في عملية تدعى الانتساخ (الشكل 1-3) ولأن المورث النمطي يحتوي تالية ترميز (اكسونات) بتخللها بشكل خطي متتاليات غير مرمزة (انترونات). لذلك فإن الرنا المرسال الغير ناضج الناتج يجب أن يخضع بعدها للقطع من أجل الربط المباشر لكل متتالية من الاكسونات مع التي تليها. ومن ثم فإن mRNA الناضج الناتج يخرج من النواة ويدخل إلى الهيولى لبدأ عملية الترجمة أو تحويل راموز الأساس إلى عديد ببتيد.

الخطي الذي يفصلها عن بعضها على التالي الصبغي. إن احتمالية التأشيب هذه أو المسافة تقدر كميا بشكل شائع باستخدام Centimogran وهو يعرف على أنه البعد الصبغي والذي بوجوده توجد فرصة 1% لأن يخضع أليلان لعملية تعابر خلال الانقسام المنصف. وتخدم عمليات التعابر كأساس اختلاط تالي الأسس من الوالدين خلال التطور وبذلك فهي تسبب الاختلافات المورثية الملاحظة في الذرية. إن تحليل إمكانية توريث أليلات معينة معاً (تحليل الارتباط) يشير إلى أن مسافة التأشيب في المجين البشري تقارب Centimogrons3000.

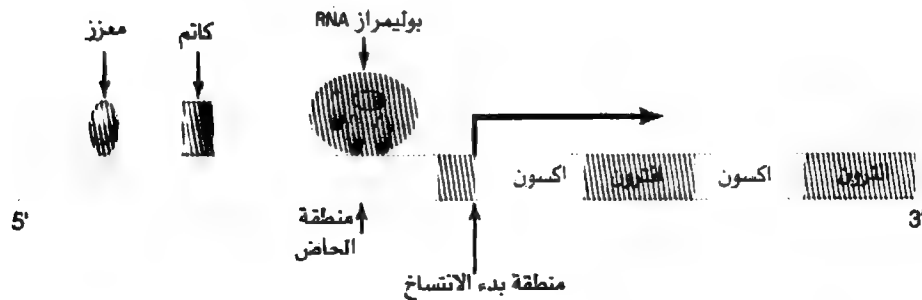
ويحدث اصطناع البروتين في الهيولى، ومن أجل نقل المعلومات المحتواة في دنا النواة إلى الموقع الريبوزومي لاصطناع البروتين. فلقد تطور نوع من الجزيئات الوسيطة يدعى بالحمض النووي الريبي المرسال mRNA. يوجد اختلافان بنيويان يميزان RNA عن DNA: أن

TABLE 1-1 The Genetic Code

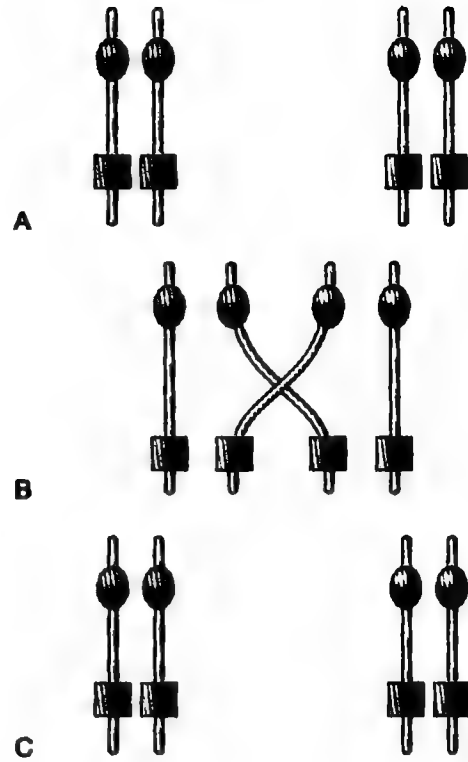
First	Second				Third
U	U	C	A	G	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Phe	Ser	Tyr	Cys	A
	Leu	Ser	STOP	STOP	G
	Leu	Ser	STOP	Trp	U
C	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	His	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
	Leu	Pro	Gln	Arg	U
A	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Asn	Ser	A
	Ile	Thr	Lys	Arg	G
	Met	Thr	Lys	Arg	U
G	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Asp	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

A = adenine; Ala = alanine; Arg = arginine; Asn = asparagine; C = cytosine; Cys = cysteine;
G = guanine; Gln = glutamine; Glu = glutamic acid; Gly = glycine; His = histidine; Ile = isoleucine;
Leu = leucine; Lys = lysine; Met = methionine; Phe = phenylalanine; Pro = proline; Ser = serine;
Thr = threonine; Trp = tryptophan; Tyr = tyrosine.

(جدول 1-1). لفك تشفير mRNA، فإن جزئياً موائم يعرف باسم RNA الناقل (Tma) يتعرف على الراموز Codon في mRNA ويرتبط مع ذلك الراموز عبر راموز مقابلة ثلاثية الأساس التي يحملها الراموز. بالإضافة لذلك فإن tRNA مزود بحمض أميني فريد يتوافق مع الراموز المقابل، ومن ثم فإن الأنزيمات على الريبوزوم تربط الحموض الأمينية عبر اصطناع رابطة ببتيدية (الشكل 1-4) محررة tRNA في هذه العملية. و إن الرابط المتتابع للحموض الأمينية في السلسلة المتنامية لمديد الببتيد يشكل الحدث النهائي في تحويل المحتوى داخل متتاليات الدنا النووي إلى بروتين ناضج (RNA-DNA - بروتين) وتكون البروتينات مسؤولة مباشرة عن شكل و وظيفة المتعضية. ولذلك، فإن الشذوذات في بناء البروتين أو وظيفته و الناتجة عن تغيرات في سلسلة الحمض الأميني الأساسي هي السبب الرئيسي القوي للتغيرات في النمط الظاهري. وتختلف الأشكال التي تحدد حالة المرض.



الشكل 1-3: الانتساخ. يبدو الـ DNA المجيني حيث أن موقعي المعزز والكاتم واقعي في الطرف (5') المعاكس لجهة الانتساخ بالنسبة لمنطقة الحاض والتي يرتبط إليها بوليمراز RNA كما تبدو منطقة بدء الانتساخ بنفس جهة الانتساخ بالنسبة لمنطقة الحاض ويتبته هذا الموقع المتتالية الاكسونية التي يتخللها المتتاليات النترونية إن المتتاليات السابقة تنتسخ وتجعل في سلسة بواسطة بوليمراز الـ RNA.



الشكل 1-2: التعابير والتأشيب A- يظهر صفيان مزدوجان D.ploid كل زوج من كل والد مع موقعان مجينان مشار إليهما بالدوائر والمربعات. B- تعابر صبغي فردي H.oplod من كل من الأبوين. C- إن التأشيب الناتج الآن للشرف الصغية يعيد توزيع موقع فردي مشار إليه بالمربعات من زوج فرد زوج إلى آخر.

يحدث اصطناع البروتين، أو ترجمة راموز mRNA على الريبوزومات، والتي هي عبارة عن معقدات جزيئية كبيرة من البروتينات والرنا الريبوزومي متوضع في الهيولى. وتشتمل الترجمة على تحويل الراموز الخطي لثلاثية من الأساس (الراموز) إلى حمض أميني موافق. و يوجد 64 طريقة محتملة لاجتماع الثلاثيات التي يمكن للرموز من أربع أساس أن يشكلها 4x4x4 وهذا يتوافق مع 20 حمض أميني مختلفا، و إن العديد منها يرمز بأكثر من ثلاثية واحدة

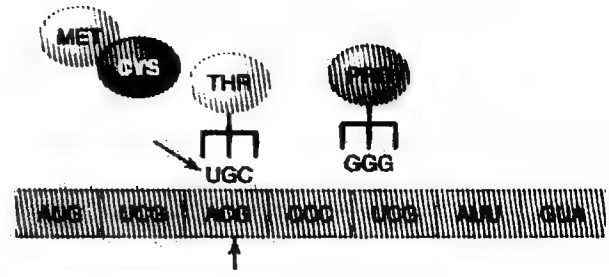
غالباً ما يشار إليها باسم عناصر الاستجابة. ولقد تم التعرف على عائلات من عوامل الانتساخ وهي غالباً ما توصف من خلال الأشكال الفريدة لبنيتها البروتينية الثانوية المتوقعة بما فيها شذو حلزون لفة - حلزون وشذو أصبع الزنك وشذو سحب اللوسين.

وبالإضافة إلى مناطق حض المورثة فإن هناك مواقع أخرى تقع على مسافة ما من موقع بدء الانتساخ تزيد من انتساخ المورثة وتعرف هذه المناطق باسم مواقع المعزز وهي تتميز عن مواقع الحاض بأنها تتواجد على مسافة بعيدة تماماً من موقع البدء إما عكس جهة الإنتساخ أو مع جهتها (مثال خلف النهاية 3 المورثة) ومن دون الحاجة للتوجه الواضح. ترتبط العوامل العاملة بشكل مقرون إلى مواقعها المعززة ويعتقد بأنها تبدل من البنية أو الهيئة الثالثة للـ DNA بشكل يسهل ارتباط وتجمع مركب الانتساخ البدء على منطقة الحاض وربما في بعض الحالات عبر تشكيل أنشطة عريضة من DNA في هذه العملية. كما أن التعديل الكيميائي الحيوي لمتتاليات منتقاة للحاض أو المفردة مثل إضافة ميثيل إلى المتتاليات الغنية بـ CPG يمكن أيضاً أن يعدل في الانتساخ. تقوم إضافة الميثيل عادة بكبح الإنتساخ. إن مصطلحي العنصر الكابح والكابت بشيران إلى المتتاليات النووية العاملة بشكل مقرون والتي تقص أو توقف إنتساخ المورثة وهي تفعل ذلك بالاشتراك مع العوامل العاملة بشكل مقرون والتي تعرف على تلك المتتاليات النوعية.

وبعد اصطناع mRNA الغير ناضج في النواة فإن خطوات تنظيمية إضافية تقضي إلى الرسالة الناضجة وفي النهاية إلى اصطناع البروتين. يخضع mRNA البدئي الغير ناضج أولاً إلى تعديل في كلا النهايتين 5' و 3' حيث تضاف بنية نووية خاصة تدعى القبة إلى النهاية لزيارة الارتباط بالريبوزومات وتعزيز كفاءة الترجمة أما النهاية 3' فهي تخضع للتعديل عبر الفصم بواسطة النكليراز لما يقارب 20 توويد وتبع ذلك إضافة متتالية عديدة النوويد تحتوي على قطعة موجودة من أسس الأدينين وهي تدعى الذيل عديد A الذي يعطي الثبات لـ mRNA.

وبالإضافة إلى هذه التغيرات التي تحدث بشكل موحد في كل mRNA فإن تعديلات انتقائية أكثر يمكن أيضاً أن تحدث ولأن كل مورثة تحتوي كلاً من متتاليات الأكسونات والانترونات ولأن mRNA الغير ناضج ينتسخ بفضل النظر عن الحدود بين الأكسونات والانترونات فإن هذه الرسالة الغير ناضجة يجب أن يتم تحريرها بطريقة تتصل فيها كل الأكسونات معاً بتسلسل مناسب وإن عملية وصل أو إزالة متتاليات الانترونات لإنتاج mRNA الناضج الناضج هي عبارة عن حدث منظم بشكل شديد الاتفاق يشتمل على التشكيل الوسيط لجسيمات الوصل والتي تحتوي على أنشطة أورينية شبيهة بالوحق Lariat والتي تحتوي على النترون المراد إزالته. ولا يكون mRNA قادراً على الخروج عن النواة إلا بعد أن يتم إنجاز عملية الوصل حيث يدخل إلى الهيولي ويبدأ بعملية الترجمة عند الريبوزوم وهناك مسارب بديلة للوصل (مثلاً مسارب بديلة لتجمع الأكسونات) تستخدم في حالة مورثات معينة تعمل بمثابة موقع آخر يجري فيه تنظيم عملية الانتساخ.

يمكن تحويل المتتالية الدقيقة لـ mRNA الناضج إلى متتالية متممة من الدنا cDNA بواسطة أنظم الإنتساخ العكوس الذي يصنع DNA غير اسخامة لـ mRNA كقالب وإن تطوير هذه المقاربة قد أحدث ثورة في علم الوراثة الجزيئية من حين أن cDNA يتمتع بثبات كيميائي أكبر من mRNA كما أن cDNA يمكن استساخه والتعبير عن منتجات مورثاته في



الشكل (1-4): يبدو إطار القراءة المفتوح لـ RNA المرسل ناضج مع سلاسلها من الراموزات كما تبدو جزيئات +RNA مع ما يقابلها من الراموزات والمفردة تجمعها الأميني النوعي كما تبدو سلسلة متتالية قصيرة عن عديدات الببتيد A أدنين C سيورين G غواتين U بوراسيل CYS سيستين MET ميتسونين PRO بروتين تيورين THIR

تنظيم التعبير المورثي:

إن المعلومات المحتواة في المجين هي في جوهرها، عديمة المعنى وظيفياً لولا بعض الآليات التي تنظم التعبير عنها. إن كلا من توقيت ومدة وموقع وطيف التعبير المورثي هي عناصر مهمة في البناء المعقد لشكل ووظيفة الخلية ومحكومة بالمجين. تحدث الخطوة الرئيسية في التعبير المورثي على مستوى انتساخ المورثة. يتم انتساخ المعلومات المحتواة في الدنا الميجيني إلى mRNA (انتساخات) بواسطة بلوميراز رنا نوعي معتمد على الدنا.

إن تنظيم الانتساخ هو عملية معقدة تحدث على مستويات متعددة (انظر الشكل 1-3). والنقطة المهمة هي أن التعبير عن العديد من المورثات له منظم بشكل محدود فقط، هذا إن كان منظم أصلاً وهذه تعرف بالمورثات المدبرة أو المورثات بنوية التعبير. وهي نمطية تعطي منتجات بروتينية أساسية للوظيفة السوية أو لبناء الخلية ولذلك فهي يجب أن يحافظ عليها دائماً في تركيز ثابت تحت كل الظروف. وعلى النقيض فإن العديد من المورثات الأخرى لا يعبر عنها أو يعبر عنها بشكل محدود فقط تحت الظروف الاعتيادية ولكن مع تعرض الخلية لبعض الشدة أو لعامل يسبب استجابة خلوية تختلف عن تلك التي تحدث أثناء الظروف الاعتيادية فإن التعبير عن هذه المورثات يتحرض أو يتعزز. إن هذه الاستجابات التكييفية غالباً ما تتوسط تغيرات في النمط الظاهري تحمي الخلية أو العضوية بطريقة الاستتباب.

يبدأ الانتساخ عند موقع بداية الانتساخ والذي يليه مباشرة وبالعكس جهة الانتساخ (أي باتجاه النهاية 5' للمورثة) المتتاليات النوويدية التي تحكم سرعة ومدى العملية. تعرف هذه المنطقة بمنطقة الحاض من المورثة وهي غالباً ما تحوي في كلا من عناصرها المتتالية غنية بالأدينين والثايمين (صندوق TATA) وشذو متتالية أخرى تتكرر ضمن ما يقارب 100 أساس من موقع البدء. وتعرف هذه المناطق من متتاليات الدنا التي تنظم الانتساخ باسم المتتاليات المنظمة العاملة بشكل مقرر. وإن بعض هذه المناطق المنظمة من المتتاليات الحاضرة تربط بروتينات تعرف باسم العوامل العاملة بشكل مفروق أو عوامل الانتساخ والتي هي بذاتها مرمزة بمورثات أخرى، وإن المتتاليات المنظمة العاملة بشكل مقرر والتي ترتبط بها هذه البروتينات

الجدول 1-2 الأساس الجزيئي للطفرات

النمط	أمثلة
الطفرات النقطية :	
الخبن Deletion	تلاسيميا- α وداء الكلية عديدة الكيسات
الاستبدال Substitution	
الصامت	تليف الكيس
مقلوب المعنى Missense	تقر الدم المنجلي و داء الكلية عديدة الكيسات و متلازمة QT الطويلة لوراثية.
عديم المعنى Nonsense	تلف الكيسي و داء الكلية عديدة الكيسات
الطفرات الكبيرة (في مورثة أو مجموعة من المورثات) :	
الخبن	حتل دوشين العضلي
الإقحام	عوز العامل الثامن (ناعور A)
التضاعف Duplication	حتل دوشن العضلي
الانقلاب Inversion	عوز العامل الثامن
امتداد الثلاثية Expanding Triplet	داء هنتغتون
الطفرات الكبيرة جدا (شذفة من الصبغي أو الصبغي بكامله) :	
الخبن	متلازمة تورنر (45,XO)
التضاعف	ثلث الصبغي 21
الازفاء Translocation	الذكر xx [46x,1(x,y)]*

* ازفاء شذفة من الصبغي y تحمل موقعا للتمايز الخصوي الى الصبغي x.

وعندما يحدث خبن أو إقحام لأساس واحد أو اثنين في الاكسوانات، فإن النتيجة هي حدوث طفرة انزياح إطار والتي تؤدي إلى إنهاء مبكر لعملية الترجمة. أما النهاية الأخرى على طيف الطفرات فهي تشمل على عمليات الخبن الكبيرة لكامل المورثة أو لمجموعة من المورثات المتجاورة خبن وتضاعف وإزفاء لشذفة من صبغي الى صبغي آخر أو تضاعف أو خبن الصبغي بكامله.

إن لدى كل شخص أليلان لأي موضع مورثي واحد من كل والد، وستحدد الأليلات المتطابقة تماثل الزيجوت Homozygosity والأليلات الغير متطابقة تحدد تخالف الزيجوت Heterozygosity وذلك لأي موقع مورثي. وإن نمط توريث الأليلات يتبع القوانين الماندلية التقليدية. ومع الفهم الأفضل للأساس الجزيئي للطفرات وللتغيرات في الأليلات، فقد أضعى من الممكن تحليل توزيعها بين السكان بدقة كبيرة وذلك عبر تتبع متتاليات معينة للدنا. وإن الاختلافات في متتاليات الدنا المروسة في مجموعة سكانية تدعى تعدد الأشكال المورثي genetic polymorphism وإن هذا التعدد في الأشكال هو المسؤول عن التنوع المشاهد ضمن النوع وبين الأنواع المختلفة. ويظهر تحليل الأنماط العديدة من تعدد الأشكال المورثي في المجين البشري وجود اختلافات واضحة بين الأشخاص على مستوى متتاليات الدنا المجين. وفي كل جيل من النوع، فإن تواتر حدوث التغيرات عديدة الأشكال في المورثة هو 410 إلى 710، لذلك وبالنظر إلى عدد المورثات في المجين البشري، فإن ما بين 0.5% و 1% من متتاليات الأساس للمجين البشري تكون متعددة الأشكال. وفي هذا السياق، يمكن تعريف الطفرة الآن على أنها نمط محدد من تعدد أشكال الأليلات والذي يسبب خللا وظيفيا في الخلية أو العضوية. وعلى الرغم من الانتشار الواسع لتعدد الأشكال الحميد عند السكان، فإن انتشار الطفرات المؤذية لهو نادر بالمقارنة

المزارع الخلوية، ويمكن أيضا تعديل أو إحداث طفرات على متتاليات cDNA لإعطاء منتجات مورثة مختلفة ذات أفعال كيميائية متباينة.

يحتوي الرنا المرسال الناضج على عناصر من متتاليات غير مترجمة عند كل من النهايتين 5' و 3' والتي يمكنها تنظيم عملية الترجمة. وفي الوقت الراهن، فأن ما يعرف عن العوامل التي تحدد تنظيم الترجمة أقل ما يعرف عن تنظيم الإنتساخ. ولأن الترجمة تحدث بمعدل ثابت تماما في كل أنواع الرنا المرسال، فإن ثباتية أو نصف عمر رنا مرسال معين يعمل أيضا كنقطة أخرى في عملية تنظيم التعبير عن المورثة. تحتوي المنطقة 3' الغير مترجمة من الرنا المرسال مناطق لمتتاليات تحدد حساسية الرسالة للشطر والتدرك بالنوكلياز، ويبدو أن الثباتية نوعية للمتتالية، وأيضاً، في بعض الحالات، تعتمد على العوامل العاملة بشكل مفروق والتي ترتبط بالرنا المرسال.

التبدل المورثي والتنوع السكاني وتعدد الأشكال المورثية

تعرف الطفرة على أنها تغير ثابت يمكن توريثه يطرأ على الدنا. إن هذا التعريف المعاصر الصارم لا يعتمد على العملية ذات الصلة وظيفيا والمتعلقة بالتبدل في المتتاليات وإنما ينطوي على التغير في المتتالية البدئية للدنا. وتاريخياً، فقد عرفت الطفرات بداية على أساس وجود تغيرات يمكن تحديدها في النمط الظاهري الموروث لعضية ما. ومع زيادة الدقة في تحديد النمط الظاهري الكيميائي في أواسط القرن العشرين، فلقد بين الباحثون إن العديد من البروتينات توجد عند السكان بأكثر من شكل، وقد نظر إلى هذه الأشكال على اعتبار أنها نتيجة للتغيرات في تشفير المورثات لذلك البروتين (تبدل الأليات). ومع التقدم الذي حصل في طرق تالي الدنا، فإن النظرة إلى الطفرة تطورت من إمكانية التعرف عليها فقط عن طريق تحديد الاختلافات في النمط الظاهري إلى إمكانية تحديدها بدقة على مستوى التغيرات التي تحدث في بنية الدنا. وعلى الرغم من أن معظم الطفرات تنتقل بشكل ثابت من الوالدين إلى الذرية، فإن بعضها يكون ميتاً مورثياً ولذلك لا يمكن أن تنتقل. بالإضافة لذلك، فإن اكتشاف مناطق من المجين تحتوي على متتاليات تتكرر على التعاقب عدداً مختلفاً جداً من المرات (تكرارات تعاقبية). يوحي بأن بعض الطفرات أقل ثباتاً من الأخرى. إن هذه التكرارات التعاقبية مشروحة أكثر لاحقاً في هذا الفصل.

إن الطبيعة الجزيئية للطفرات متفاوتة لشكل كبير (جدول 1-2) وإن طفرة ما يمكن أن تشمل على خبن، أو إقحام، أو استبدال أساس مفرد، وإن كل تلك العمليات يطلق عليها الطفرات النقطية point mutations كما يمكن لعمليات الاستبدال أن تصنف أيضاً إلى صامتة عندما لا يتغير الحمض الأميني المرمز بالثلاثية الطافرة، وإلى طفرات مقلوبة المعنى (Missense) وذلك عندما يتغير الحمض الأميني المرمز بتغيرات الثلاثية الطافرة وإلى طفرات عديمة المعنى (Nonsense) عندما تؤدي الطفرة إلى إنهاء باكراً لعملية الترجمة (راموز الإيقاف). وفي بعض الاحيان، فإنه يمكن للطفرات النقطية أن تبديل من معالجة الرنا المرسال الغير ناضج عبر إحداث مواقع وصل بديلة أو حذف موقع للوصل،

حصراً عبر طفرة نوعية مفردة (مثلاً فقر الدم المنجلي) أو عبر أي من عدة طفرات (مثلاً فرط الكوليسترولية العائلية والتليف الكيسي) في عائلة ما (التغاير المورثي). ومن المثير للاهتمام أن بعض هذه الأمراض تقوم بحماية الثوي. فعلى سبيل المثال يقوم فقر الدم المنجلي بالحماية من الملاريا المنجلية. والتليف الكيسي يحمي من الإصابة بالملاريا. أما الأمثلة على الأمراض الناجمة عن طفرات تصيب عدة مواقع مورثية أو الخلايا الأمراض المركبة تشمل على الداء السكري من النمط (I) (المعتمد على الأنسولين)، والداء القلبي الوعائي بالتصلب العصيدي. وفرط التوتر الشرياني الأساسي. وأما الأمراض الصغية فإن من الأمثلة الشائعة عليها هو وجود صبغي 21 زائد (تثلث 21). وإن تواتر الحدوث الكلي للأمراض الناجمة عن الطفرة وحيدة المورثة يقارب 1:10. أما الأمراض الناجمة عن طفرات في مورثات متعددة فتصل فيها هذه النسبة إلى 60% (بما فيها الأمراض ذات الركيزة المورثية والتي تحدث لاحقاً أثناء الحياة): وبالنسبة للأمراض الصغية فهذه النسبة تقارب 0.5%. ومن الهام معرفة أن الاضطرابات الصغية كثيراً ما تكون سبباً للأجهاضات العفوية وللتشوهات.

وخلافاً لما ارتأته طليعة علماء الوراثة فإن القليل من الأنماط الظاهرية يتحدد كلياً بموقع مورثي وحيد. ولذلك فإن الأمراض الناجمة عن طفرة وحيدة المورثة هي بالمقارنة غير شائعة ومع ذلك فهي ما تزال مفيدة كوسيلة لفهم بعض المبادئ الأساسية بالوراثة. والأمراض الناجمة عن مورثة وحيدة هي على ثلاثة أنماط: سائدة جسمية، أو متحثة جسمية، أو مرتبطة بالصبغي والتحي Dominance إن السيادة و X تشيران إلى طبيعة توريث خلة مورثية ما وتتوافق مع عدد الآليات المتأثرة في موقع معين فإذا ما تحدد النمط الظاهري عبر طفرة في أليل مفرد، فإنه يقال عن هذه الطفرة بأنها سائدة أي أن الحالة متخالفة الزيجوت تنقل النمط الظاهري السريبي للشخص. وعلى النقيض فإنه ما كان DOMINANT تحديد النمط الظاهري يستلزم وجود الطفرة على كلا الأليلين يقال عن هذه الطفرة بأنها متحثة أي وحدها الحالة متماثلة الزيجوت هي التي تقضي إلى حدوث النمط الظاهري السري عند الشخص RECESSIVE يمكن أن تؤدي الطفرات السائدة أو المتحثة إما إلى خسارة أو اكتساب وظيفة ما لنتاج المورثة. أما إذا كانت الطفرة موجودة على الصبغي فإنها تعرف بالطفرة المرتبطة بالصبغي X والذي يمكن أن ينظر إليها عند النساء وبالتحديد أنها إما سائدة أو متحثة (والا كانت X-LINKED) (جسمية) وإن أهمية تحديد فيما إذا كان داء مورثي ما يورث باحد هذه الآليات الثلاثة تكمن في أنه إن وجد احد انماط هذا التوريث فإن الداء يجب أن يشتمل على شذوذ مجيني مفرد يؤدي إلى شذوذ في بروتين مفرد. وإن الأمراض المورثية المحددة كلاسيكياً تتجم عن طفرات تؤثر على متواليات التشفير (الأكسونات) ومع ذلك فهناك طفرات في مناطق الانترونات وفي المناطق الأخرى الغير مترجمة من المجين والتي يمكن أن تسبب اضطراباً في وظيفة أو التعبير عن مورثات معينة، وتشتمل الأمثلة على الأمراض من ذلك النمط من الطفرات على الحثل التوتري العضلي ورنج فريدريك.

إن الشخص المصاب بمرض ذو طفرات سائدة في موقع مورثي مفرد يكون له نمطين والد مصاب مع فرصة قدرها 50% لنقل الطفرات إلى ذريته. بالإضافة لذلك، يتساوى الرجال والنساء باحتمال إصابتهم كما أنهم متساوون في احتمال نقل الخلة إلى ذرياتهم. كما أنه لا يمكن للخلة أن تنتقل إلى ذرية أبوين غير مصابين. وعلى النقيض فإن شخص مصاب بداء ذو طفرة صاغرة لمورثة مفردة من النمط أن يكون

وذلك بسبب الضغط الاصطفائي الذي يزيل معظم الطفرات المؤذية من السكان (الهلاك Lethality) وبسبب التفاوت فيما بين المتاليات المجينية في الحساسية للتغيرات عديدة الأشكال: حيث أن بعض أقسام المجين ثابتة بشكل مميز وخالية من التفاوت عديد الأشكال. في حين أن أقسام أخرى ذات تفاوت عديد الأشكال بشكل كبير وإن استمرار وجود التباين فيها هو نتيجة للسلامة الوظيفية للتغير الطارئ على المتالية. ويكلمات أخرى يمكن تقسيم الاختلافات عديدة الأشكال في متاليات الدنا بين الأشخاص إلى تلك التي لا تسبب أي تأثير في النمط الظاهري وإلى تلك التي تسبب اختلافات سليمة في النمط الظاهري (التباين المورثي الطبيعي) وتلك التي تسبب تبعات ضارة في النمط الظاهري (طفرات). ويمكن أيضاً تقسيم المجموعة الأخيرة إلى طفرات عديدة الأشكال قادرة لوحدها على إحداث نمط ظاهري شاذ وظيفياً (أمراض ناشئة من طفرة في موقع مورثي وحيد Monogenic مثل فقر الدم المنجلي) وتلك الغير قادرة لوحدها على إحداث نمط ظاهري شاذ وظيفياً إلا بالمشاركة مع طفرات أخرى (خلال مرض مركبة مثلاً فرط التوتر الشرياني الأساسي).

إن تعدد الأشكال أكبر شيوعاً في المناطق الغير مرمزة من المجين مما هي مناطق الترميز، وإن أحد الأنماط الشائعة منها يصيب التكرار التماثلي Tandem Repetition لمتاليات قصيرة من الدنا ولعدد متغير من المرات. فإن ما كانت هذه التكرارات التماثلية طويلة، فإنها تدعى التكرارات التماثلية متفاوتة العدد أما إذا كانت قصيرة فإنها تدعى التكرارات VARIABLE NUMBER TANDEM REPEATS التماثلية القصيرة. وخلال الانقسام الخيطي SHORT TANDEM REPEATS فإنه يمكن لعدد التكرارات التماثلية أن يتغير. وإن تواتر مثل هذا النوع من الخطأ في التضاعف مرتفع بدرجة تكفي لجعل الأطوال البديلة للتكرارات التماثلية شائعة في المجموعة السكانية إلا أن معدل التغير في طول التكرارات التماثلية منخفض بدرجة تكفي لجعل حجم تعدد الأشكال مفيداً كخلة مورثية ثابتة في العائلات وفي ضوء هذه المظاهر فإن هذه التكرارات التماثلية متعددة الأشكال Polymorphic tandem repeats مفيد جداً في تحديد قابلية الوراثة العائلية لمواقع مجينية محددة (انظر لاحقاً). وإن التكرارات التماثلية عديدة الأشكال شائعة على طول كامل المتالية المجينية بشكل يكفي لأن تعمل كواسمات مورثية لمورثات معينة محط الاهتمام إنشاء تحليل ارتباطها بتلك المورثات خلال حدثي التماثل والتأشيب.

المورثات والأمراض البشرية

يمكن تقسيم الأمراض المورثية البشرية إلى ثلاث مجموعات واسعة: الأمراض الناجمة عن طفرة في مورثة مفردة (اضطرابات مورثة وحيدة أو الخلايا المندلية)، والأمراض الناجمة عن طفرات في أكثر من مورثة واحدة (اضطرابات عدة مورثات، أو الخلايا الأمراضية المركبة) والأمراض ذات الطبيعة الصغية في منشئها. وفي المجموعات الثلاثة من الأمراض فإنه يمكن للعوامل انبئية أن تساهم في التعبير عن النمط الظاهري للداء عبر تعديل تعبير المورثة أو إبراز لشذوذ كيميائي لم يكن له تبعات وظيفية في غياب مولد التبييه أو الشدة. تشتمل الأدوية الكلاسيكية التي تتجم عن طفرة مورثة واحدة على فقر الدم المنجلي، وفرط الكوليسترولية العائلية، والتليف الكيسي: والأمر الهام هو أن هذه الأمراض المورثية يمكن إحداثها

لوضع خريطة للمجين على رؤية أشربة الصبغيات عبر التحليل الوراثي الخلوي القياسي وربط موقع مورثة معين إلى المناطق المحددة من أشكال الأشربة. أما استراتيجيات وضع الخريطة الأحدث عهدا فهي تشتمل على ربط موقع مورثة معين إلى المواقع الصبغية المحددة بواسطة الواسمات الجزيئية (متتاليات فريدة). وتشمل عملية وضع الخريطة المورثة على تحديد الترتيب والمسافة النسبية لمواقع معينة على طول المجين. وتقسّم الخرائط إلى نوعين مورثة وفيزيائية. فالخرائط المورثة تحدد الموقع المجين لمواقع مورثة معينة عبر تحليل إحصائي مبني على تواتر أحداث التأشيب للموقع محل الاهتمام مع المواقع الأخرى المعروفة. و أما الخرائط الفيزيائية فهي تحدد المجين لمواقع مورثة محددة عبر القياس المباشر للمسافة على طول المجين والتي يتوضع عليها الموقع محل الاهتمام بالنسبة لواسم معين أو أكثر.

ولقد تيسرت عملية وضع الخريطة المورثة بشكل كبير بعد اكتشاف وتطبيق الأنزيمات النووية الداخلية الحاصرة وذلك لتحديد المتتاليات الفريدة في المجين. و إن الأنزيمات النووية الداخلية الحاصرة هي أنزيمات حددت لأول مرة في البكتيريا في السبعينيات وهي تشطر الدنا النووي. وقد سميت بالأنزيمات الحاصرة لأنها تحد من دخول الدنا الغريب إلى البكتيريا عبر فعاليتها المدركة للأنظيم النووي. وإن الذي يثير الاهتمام بالأنزيمات الحاصرة نوعيتها: فهي لا تشطر الدنا عشوائيا وإنما تفعل ذلك على أساس تعرفها على متتاليات نووية عالية النوعية في مكتور الدنا. وإلى اليوم فقد تم تحديد أكثر من 200 أنظيم نووي داخلي حاصر، وهذه تتفاوت فيما بينها في النوعية وآليات الشطر بشكل واسع. فبعضها يشطر الدنا مزدوج الطاق في نفس الموقع من كل طاق متمم، مما ينجم عن نهايات كلية، في حين أن أخرى تقوم بشرط في أماكن مختلفة من كل طاق متمم مما ينجم عن نهايات حرتان في كل طاق وغير مرتبطتين بأي معقد، وتدعيان نهايتين لاصقتين. يعتمد تواتر الشطر على تواتر متتاليات الحصر المتعرف عليها من قبل الأنظيم النووي الداخلي الحاصر النوعي، والذي ينقص تبعا لطول المتتالية.

و إن تحليل منتجات هضم الأنظيم النووي الداخلي الحاصر للدنا باستخدام الرحلان الكهربائي في الهلام يبدى ما يدعى خرائط الحصر، أو نماذج شدة الدنا. وبسبب الاختلافات في المتتالية المجينية التي تحدث كنتيجة للاختلاف الحيوي الطبيعي أو تعدد أشكال المتتالية، فإن تعدد أشكال طول شدة الحصر تختلف فيما بين الأشخاص وهي تؤثر تبعا للمبادئ المنديلية. تفيد هذه الأشكال المعقدة كواسمات مورثة لمواقع محددة على المجين. وإن أحد أكثر الأنواع فائدة من RFLPS لتحديد المواقع المورثة في المجين هو ذلك الذي ينتج عن طريق التكرارات التعاقبية للمتتالية. و إن الوحدة المتكررة في التكرار التعاقبي يمكن أن تكون قصيرة (حتى أربعة نوويدات، وتدعى التكرارات التعاقبية القصيرة STRs) أو طويلة (مئات من الأسس طولاً). وتتسأ التكرارات التعاقبية عبر انزلاق أو تقطع بوليميراز الدنا خلال التضاعف في حالة STRs. أما الاختلافات الأطول فهي تتسأ خلال أحداث التعابر الفريدة. و تتوزع STRs على مدى المجين وهي متعددة الأشكال بشكل كبير، ومن الهام أن هذه الواسمات لها أليلين مختلفين عند كل موقع وهما مشتقان من كل والد. ولذلك فإن أصل الصبغين يمكن تمييزه باستخدام هذا التحليل.

والداه سليمان سريري، أما الوالدان المصابان، والذي يكون كلا منهما متخالفا الزيجوت بالنسبة للطفرة فيكون لديهما فرصة قدرها 25% لنقل النمط الظاهري السريري إلى ذريتهما ولكن الفرصة تكون 50% لنقل الطفرة إلى ذريتهما (أي إعطاء حامل غير مصاب).

وعلى الرغم من وضوح نمط التوريث الشائع من الأمراض ذات الطفرة وحيدة المورثة (مثل: فقر الدم المنجلي). قد يتفاوت التعبير السريري للمرض عند شخص ذو نمط ظاهري يتوقع من أن يحدث المرض. ويعرف التفاوت في التعبير السريري بأنه مجال التأثيرات الظاهرية الشاهدة عند الأشخاص حاملين لطفرة ما، بينما يشير النفوذ إلى مجموعة أصغر من الأشخاص ذوي التعبير السريري المتفاوت لطفرة ما وتحدد تلك المجموعة بنسبة الأشخاص ذوي نمط مورثي ما والذين يبدون أي مظاهر سريرية ظاهرة للمرض. وهناك ثلاثة محددات رئيسية لتفاوت التعبير السريري أو للنفوذ الغير كامل لداء مورثي ما: عوامل بيئية، والتأثيرات المضادة للمواقع المورثة الأخرى والصدفة العشوائية. ويمكن أن تعدل العوامل البيئية من النمط الظاهري للأمراض بتبديل التعبير المورثي بعدة أنماط شاملة فعلها على عوامل النسخ (فعلى سبيل المثال عوامل النسخ الحساسة لحالة الاختزال و الأكسدة {العامل النووي Kb}) أو العناصر في المورثة المحرصة (مثلاً: مماثلة الاعتماد على المناطق الفنية بال CPG) وأوبروتينات التعبير بعد النقل (مثلاً أكسدة الليزين). ويمكن لبعض المورثات أن تبدل تأثيرات المرض المحدث للطفرات كانعكاس للاختلاف المورثي بناءً على النمط الظاهري البدني للمرض. وهناك العديد من الأمثلة للتأثيرات التي تدعى المورثات المفيرة للأمراض المحدثه للاختلافات الظاهرية بين الأشخاص ذوي الطفرات المحدثه للمرض البدئية المماثلة (التفاعل المورثي المورثي). ويتفاعل هذه الجينات المفيرة للمرض مع المحددات البيئية لتعزيز التبدل للنمط الظاهري (التفاعل المورثي البيئي). وتعتبر هذه التفاعلات ضرورية بشكل واضح في الأمراض المتعددة المورثات، وإن التفاعل المورثي المورثي و المورثي البيئي يمكن أن يغير تعبير النمط الظاهري للمرض. و بين مرضى الداء المنجلي، على سبيل المثال، يحضر بعض المرضى بنوبات ألم شديدة وآخرون بمتلازمة الصدر الحادة وآخرون بنوبات انحلالية.

لقد تم تحديد أمراض مورثة تصيب جميعة Pool فريدة من الدنا وهي دنا المتقدرات. إن دنا المتقدرات فريدة من حيث أنها تورث فقط من الأم. بالإضافة لذلك فإنه يمكن لطفرات دنا المتقدرات أن تختلف فيما بين المتقدرات داخل خلية ما وفيما بين المتقدرات عند شخص ما (التغاير النسيجي). ومن الأمثلة على الأمراض المورثة المعتمدة على المجين المتقدري متلازمة كارنز سير واعتلال العصب البصري الوراثي للير. وإن قائمة أمراض معين المتقدرات تتنامى بسرعة. كما أن المتقدرات قد تساهم في عدد كبير من الأمراض الشائعة ذات الطفرات والتي تصيب مورثات متعددة.

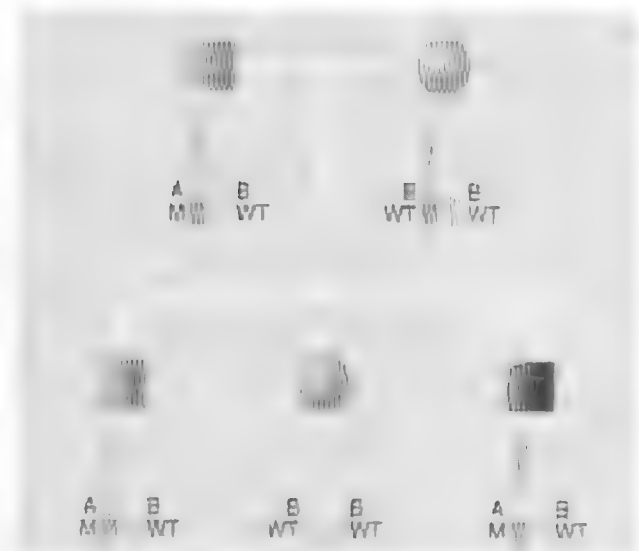
رسم الخريطة المورثة:

يستلزم تحديد المورثة أو المورثات المسؤولة عن نمط ظاهري إمراضي معين فهما مواقع المجين البشري. ولقد اشتملت المحاولات المبكرة

تحديد متواليات المورثات مع تطوير تقنية تآشير الدنا والتي يجري فيها عزل شدة صغيرة من الدنا ثم تقحم في حمض نووي من مصدر أو متجه بيولوجي آخر. ومن ثم تكثر في نظام خلوي بدائي النواة أو حقيقي النواة (أي تسلسل). تستعمل في طريقة التسلسل الموضعية تقنية تآشير الدنا تلك لعزل وتحديد التتالي الدقيق لمورثة معينة تبعاً لموقعها في الجين. ومن الهام ملاحظة أن هذه المقاربة لا تعتمد على معرفة وظيفة إنتاج المورثة.

يستلزم تحديد هوية متتالية مورثة معينة يعتقد أنها تسبب داء بشري معين أن يتم تحديد الطفرات في المورثة محط الاهتمام. وإذا ما عرفت المورثة التي يعتقد أنها مسؤولة عن النمط الظاهري للمرض فإنه يمكن تحديد متوالياتها باستخدام الاستراتيجيات التقليدية للتسلسل وتحديد استراتيجيات التتالي ويمكن عندها تحديد الطفرة. وحاليا تتوفر مجموعة متنوعة من التقنيات لكشف الطفرات. فالطفرات التي تشتمل على إقحام أو خن لشدة كبيرة من الدنا يمكن كشفها بواسطة البقعة الجنوبية. والتي يجري فيها صف الدنا المعزول إلى شدة موسومة بالنشاط الإشعاعي لمتتالية الدنا المتم بعد حضن الدنا مع أنظيمات نووية داخلية حاصرة معينة تشطر متتالية الدنا محل الاهتمام عند مواقع معينة لإنتاج شدة أصغر يمكن مراقبتها باستخدام الرحلان الكهربائي في الأغار. فالانزياحات في الحركة على الهلام بالمقارنة مع المتتالية ذات النمط الطبيعي تصبح واضحة تبعاً للتغيرات في الحجم الجزيئي للشدة. وفي طريقة بدلية فإنه يمكن استخدام تضاعف البوليميراز التسلسلي PCR لتحديد الطفرات. (الشكل 1-6) ففي هذه الطريقة، فإن النويدات القليلة صغيرة الحجم من 20-40 أساس طولاً متممة من الدنا تمثل المتتالية محل الاهتمام، يجري صنع قطعة متممة لكل من طاقى الدنا مزدوج الطاق. وهي تعمل كبادئات لتضخيم متتالية الدنا محل الاهتمام. وتضاف هذه البادئات إلى معلول الدنا وتزداد درجة حرارة المحلول لفصل طاقى جزئى الدنا ومن ثم فإن الحرارة تخفض للسماح بصف البادئات على مواقع قوالبيها ويضاف بوليميراز الدنا المعطوب بالحرارة لاصطناع دنا جديد في الاتجاه 5' → 3' اعتباراً من مواقع صف البادئات. ومن ثم فإن الحرارة ترتفع لفصل البنية المضاعفة وبعد ذلك تخفض بحيث يمكن لدورة أخرى من اصطناع الدنا أن تحدث. وتستخدم عدة دورات حرارية حتى 40 لتضخيم تركيز المتتالية محل الاهتمام بشكل متصاعد ويمكن عندها تحديد هذه المتتالية كنتاج لعملية PCR بواسطة الرحلان الكهربائي لهلامي الأغار باستخدام صباغ متألّق. وبعدها يمكن للمنتج أن يعزل وتحدد متا ليته للتعرف إلى الطفرة المشتبه بها.

أما إذا كانت المورثة كبيرة وموقع الطفرة (خاصة إن كانت الطفرة نقطية) غير معروف، فإن طرق أخرى يمكن استخدامها لتحديد الموقع المحتمل للطفرة في المتتالية الاكسونية. وأحد الطرق الشائعة التي تستخدم تشتمل على مسح المتتالية المورثة من أجل الطفرات التي تبدل من الهيئة البنيوية المركبات القصيرة بين الدنا الأب ومنتجات PCR مما يؤدي إلى انزياح الحركة على هلام الأغار غير الماسخ (تعدد أشكال الهيئة وحيدة الطاق)، يمكن أن يغير استخدام أو خن أساس واحد هيئة المعقد بالمقارنة مع المعقدات الطبيعية، وهذا يفضي إلى انزياح في الحركة. وعندها فإن إيجاد تتالي هذه المناطق الصغيرة نسبياً من المورثة يسر التحديد الدقيق للطفرة.



الشكل 1-5: تحليل الارتباط: إن تحليل تراقف التقارب الجيني لطفرة ما (M) وواسم ألهي عديد الشكل (A) يبين ارتباط الوثيق بحيث أن الطفرة تنفصل مع الأليل (A) في حين أن موقع المورثة الطبيعي (WT) يترافق مع الأليل (B).

و لقد وفر استخدام التكرارات التعاقبية ذات التعدد الكبير في الأشكال التي تحدث في المجين كواسمات معينة القاعدة لوضع خريطة لمواقع مورثة معينة عبر إيجاد العلاقة أو الارتباط مع واسمات مختارة. و يعتمد تحليل الارتباط على مبدأ بسيط: إن احتمالية حدوث التباير خلال الانقسام المنصف يتناقص مع اقتراب الموقع محل الاهتمام إلى واسم ما. وإن مدى الارتباط المورثي يمكن تحديده بالنسبة لأي مجموعة من المواقع. والذي قد يحوي واحد منها على طفرة مسببة للمرض. (الشكل 1-5) ولأن تواتر حدوث التآشير ليس متجانس على مدى كامل المجين. فإن الخريطة المورثة لا تتوافق بدقة مع الخريطة الفيزيائية بالنسبة لموقع محدد. أما وضع خريطة فيزيائية فإنه يستلزم استخدام تقنيات جزيئية بدلية، مثل قطع الدنا إلى شدة كبيرة باستخدام الأنظيمات النووية الداخلية الحاصرة التي تشطر الدنا في أماكن قليلة وفصل هذه الشدة الكبيرة باستخدام نمط خاص من الرحلان الكهربائي (الرحلان الكهربائي في حقل الهلام النبضي). وصف شدة الدنا على مسبار الدنا المتم التي تحتوي متتالية محط الاهتمام من أجل واسم ما وذلك بواسطة تهجين في هلام الأغار (البقعة الجنوبية). وإن مشروع المجين البشري الذي يجري العمل عليه وبدء في أواسط الثمانينات يمثل جهد دولي لتوصيف المجين البشري كاملاً بما فيه وضع خريبتين مفصلتين له مورثة وفيزيائية مع التعرف على وتوصيف كل المورثات. و بالاشتراك مع Celera crop فلقد تم حديثاً إنتاج الخريطة غير النقية للجينوم البشري كاملاً.

تحديد المورثات الطافرة:

بمجرد تحديد الموقع الفيزيائي للمورثة محط الاهتمام فإنه يمكن التعرف على هذه المورثة وتحديد متوالياتها. ولقد كان الحجم والتعقيد والتفاوت بين الأشخاص في متواليات الدنا يشكل فيما مضى حاجزاً يعوق التحديد الجزيئي الدقيق لمورثات معينة. وقد تيسر بشكل كبير

11 الفصل 1- الأساس الجزيئي للمرض

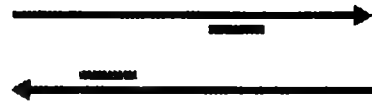
تكون فيها المورثة الطافرة موجودة في طليعة النواة الذكرية للخلية البويضية المأخوذة من أنثى حامل ذات إباضة فائقة لإنتاج حيوان يعبر بشكل زائد عن المورثة الطافرة (حيوان معور وراثيا أو حيوان ذا عدد أكبر من المعتاد من نسخ مورثة ما) أو أن المورثة محل اهتمام في هذا الحيوان معطوبة وبذلك لا يصنع نتاجها (حيوان ذو مورثة مبعدة أو حيوان ذو نصف (متخالف الزيجوت) أو من دون (متماثل الزيجوت) العدد المعتاد من مورثة ما).

وسائل التشخيص الجزيئية:

لقد أحدث تطبيق الطرق الجزيئية في الوراثة البشرية ثورة في هذا المجال. وعبر استخدام التقنيات التي أصبحت دقيقة ومعيارية فإن واحدة أو أكثر من الطفرات المسؤولة عن النمط الظاهري لداء معين يمكن تحديدها بسرعة. حتى عندما لا تكون مورثة المرض أو نتاج مورثة معين معروفا. وعبر استخدام طرق تتطوي على تحليل الارتباط و PCR يمكن بدقة تحديد موقع وتوصيف الطفرات النقطية البسيطة إما على الطرف الآخر من طيف التغيرات المورثية المسببة للأمراض أو الألفاء أو الخبن أو التضاعف الصبغي باستخدام الطرق الخلوية المورثية التقليدية. يمكن مشاهدة عمليات الخبن الكبيرة التي تشمل على عدة أزواج من الكيلو أساس والعديد من المورثات الآن باستخدام التألق في التهجين في المكان وهي تقنية توسم فيها شدة كبيرة من الدنا المنسل بواسطة ميسم متألق وتهجن في دنا صبغي. وبخين الشدة محل الاهتمام من المجين فإن الدنا الصبغي يفضل في التألق من الموقع الصبغي الموافق.

وتمتد قوة التقنيات الجزيئية إلى أبعد من استخدامها في التعرف على الأساس الجزيئي الدقيق لداء مورثي. ويتسخير الحساسية الفائقة لتفاعل البوليميراز التسلسلي لتضخيم متواليات نادرة للأحماض النووية فقد بات بالأمكان التشخيص السريع لمجموعة من الأمراض الخمجية التي تتوفر متالياتها المميزة. وعلى وجه الخصوص. فإن من الممكن إجراء التشخيص السريع للأخماج الناجمة عن عضيات ذات مستلزمات غذائية معقدة أو عضيات بطيئة النمو كما هو في حال المتفطرة السلية. إن وجود مورثات تعطي المقاومة لصادات معينة في المضويات الدقيقة يمكن أيضا أن يكشف بواسطة تقنيات PCR. وإن رسم متاليات كامل مجين بعض العضيات مثل الأشريكية القولونية والمتفطرة السلية واللولبية الشاحبة يمكنها الآن يقدم فرصا غير مسبقة لمراقبة وبائيات الأخماج وتتبع خطط الطفرات المكتسبة ومواءمة العلاج بالصادات وتطوير علاجات فريدة تعتمد على المورثة لمعالجة عوامل خمجية تكون المعالجات التقليدية بالصادات غير فعالة أو أنها فعالة بشكل محدود فيها.

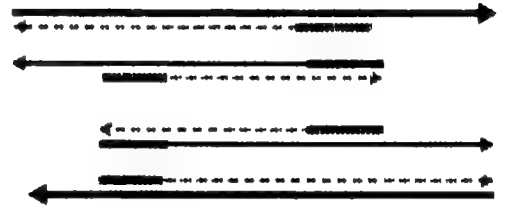
كما أن التقدم في الطب الجزيئي قد أحدث ثورة أيضا في طرق وتشخيص وعلاج الأمراض التشبوية. بالإضافة إلى فهم آليات التسرطن. وتبعاً للنظرية الحالية. فإن التشبؤ ينشأ من التكاثر النسيلى لخلية مفردة انتقلت من حالة الاستراحة المنظمة إلى طور من النمو الغير منضبط. ويتراكم أذى الدنا في خلية المورم الأم وذلك



دورة 1



دورة 2



دورة 3N

الشكل 1-6: تفاعل البوليميراز التسلسلي: تبدو دورتان من تفاعل البوليميراز التسلسلي ويشار إلى القوالب بالأشهر وإلى البادئات بخطوط ثخينة وقصيرة أما منتجات التفاعل فهي مرسومة على هيئة أشهر متقطعة.

وعند عدم معرفة المورثة الممتقد إحداثها للنمط الظاهري المرضي، ولم يتم تحديد موقعها المرجح على المجين أو أنه لا تتوفر إلا معلومات محدودة تخص موقعها على الخريطة فهنا يمكن استخدام طريقة المورثة المرشحة لتحديد المورثة الطافرة. ففي هذه الاستراتيجية يتم تحديد المورثة المرشحة المحتملة على أساس مظاهراتها للنماذج الحيوانية أو عبر تحليل مورثات معروفة تتوضع في منطقة من المجين يعرف عنها معلومات محدودة ومن ثم يجري تحليل المورثة المرشحة لكشف وجود طفرات محتملة. ومن الهام ملاحظة أنه بغض النظر عن المراقبة المستخدمة فإن الطفرات المكتشفة في المورثات المرشحة يجب أن يجري مطابقتها دائما مع التغيرات الوظيفية في نتاج المورثة. لأن بعض الطفرات التي تحدث في المتالية الاكسونية يمكن أن تكون صامتة وظيفيا، وبالتالي فهي تمثل تعداد للأشكال من دون أن يترتب على ذلك تبعات على النمط الظاهري. و يمكن تقييم التغيرات الوظيفية في نتاج المورثة عبر استخدام أنظمة المزارع الخلوية لتقييم وظيفية البروتين عبر التعبير عن البروتين الطافر من خلال خمج الخلايا مؤقتا بمتجه يحمل الدنا المتمم المرمز للمورثة ويحمل لطفرة محل الاهتمام. وفي طريقة بديلة. يمكن تطوير نماذج حيوانية فريدة

المعالجات المورثية:

إن الهدف الرئيسي للاستراتيجيات الجزيئية الحالية هو استعادة الوظيفة المورثية الطبيعية للأشخاص المصابين بطفرة مورثية. وإن الطرق التي ينتظر منها تحقيق ذلك لا تزال في مراحلها البدائية ويجب معالجة عدد من المصاعب حتى تصبح هذه الطريقة ناجحة.

تكمن الصعوبات الرئيسية في عدم سهولة الإيصال مورثة كاملة إلى الخلية، كما أنه لا يمكن التأكد من التعبير المستمر للمورثة الجديدة وذلك بسبب تفاوت اندماجها في المجين وما يبع ذلك من تفاوت المنظم عنه. ولقد استعملت إلى اليوم عدة طرق ولكن أي منها لم يكن ناجح تماماً وتشتمل هذه الطرق على رزمة دنا المتمم في متجه فيروسي، مثل الفيروس الغدي المضاعف، واستخدام قدرة الخلية على قبط الفيروس كوسيلة لدخول الدنا المتمم إلى الخلية، وإيصال الدنا المتمم عبر إحداث إخلال في الغشاء الخلوي محدث بفوسفات الكالسيوم وتغليف الدنا المتمم في جسيم شحمي الذي يمكنه الالتحام مع غشاء الخلية وبالتالي إيصال الدنا المتمم.

وبمجرد أن وصل الدنا المتمم إلى الخلية المستهدفة بنجاح، فإن شدة ومدة التعبير عن الناتج المورثي هما متغيران مهمان. حيث أن شدة التعبير تتحدد بعدد نسخ الدنا المتمم المأخوذة من قبل الخلية وبمدى اندماجها مع المجين في الخلية، أما مدة التعبير فيبدو أنها تعتمد جزئياً على استتداد المتتالية والناتج البروتيني.

وعلى الرغم من هذه الموانع التقنية، فلقد استخدمت المعالجة المورثية لمعالجة عوز نازعة أمين الأدينوزين بنجاح مما يوحي بأن المبدأ الذي تقوم عليه المعالجة هو مبدأ معقول. هذا ولا زالت التجارب السريرية جارية على المعالجة المورثية لأمراض وراثية أخرى كما يمكن أن تحدث معالجة بالبروتين (مثلاً: عامل النمو البطاني الوعائي للخلية لتحريض التشكل الوعائي في النسيج القافرة).

مقاربات علاجية

جزيئية أخرى

إن فهم الأساس الجزيئي للمرض قد قاد طبيعياً لهدف المرض الوحيد. وإن الأمثلة الحديثة لهذه الغاية قد قادت إلى تطوير معالجات جديدة للأمراض والتي يكون من الصعب تطبيقها. فإن مثبط التيروسين كيناز والذي يؤثر بشكل خاص على حصر نشاط الـ bcr-abl كيناز يعتبر المؤثر الكبير لمعالجة الطور المزمن في اللابيضاض النقوي المزمن. وإن الضد وحيد النسيلة للعامل المخرب للورم a أو مستقبلاته القابلة للذوبان تعتبر الأمثلة الأولية للتدخلات البيولوجية والتي تكون مؤثرة في معالجة الاضطرابات الالتهابية المزمنة متضمنة مرض الأمعاء الالتهابي و التهاب المفاصل الروماتيزمي. و تعتبر هذه المقاربة للمعالجات الجزيئية سريعة التطور و تحمل وعوداً كبيرة لتحسين الحقيبة الطبية في مداواة للأمراض المختلفة.

كنتيجة إما للعوامل الخارجية (مثلاً التعرض للإشعاع) أو لعوامل موروثية. وفي الأطوار المبكرة للسرطان تقضي تغيرات مجينية معينة إلى عدم استقرار مورثي داخلي يفسح المجال لمزيد من الضرر. وأحد صفوف المورثات التي تصبح مفعلة خلال السرطان هي المورثات الورمية، والتي هي عبارة عن مورثات طليعية تتواجد في الحالة الطبيعية في مجين الثدييات بشكل خامل (المورثة الورمية البديئة) ولكنها عندما تنفعل فإنها تحت على التكاثر الخلوي الغير منضبط من خلال تفعيلها لمسارب نقل إشارة داخل خلوية معينة.

وإن الطرق الجزيئية المعتمدة على الحصول على واسمات ورمية نوعية هي متتاليات دنا فريدة والتي تتجم عن واسمات تسرطن لشذوذات صبغية أكبر (حوادث الازفاء أو الخبن التي تحت على التسرطن) تطبق على نطاق واسع الآن لتشخيص الخباثات. ويمكن استخدام هذه الطرق للتأكد من وجود واسمات ومورثات ورمية نوعية من عينات الخزع، ولرابعة وجود أو استمرار وجود الخلايا الخبيثة الجائلة في الدوران بعد إتمام شوط المعالجة الكيميائية، وللتعرف على تطور المقاومة المورثية للأدوية كيميائية معينة. بالإضافة لذلك سوف تتيح الدراسات المستقبلية وعبر استخدام تحليل الارتباط التقليدي بالإضافة لطرق المورثات المرشحة إمكانية تحديد الأشخاص ذوي التأهب الوراثي للاستحالة الخبيثة. وإن العديد من هذه المواضيع مشروحة فيما يلي من فصول.

و إن ورود تقنية قطع المورثة أو تنظيم الهيئة يحدث تغييراً كاملاً في تشخيص الجزيئي، بالإضافة إلى البدء بتوضيح الآلية المرضية للأمراض المعقدة. وتشمل هذه الطرق تصنيف الـ cDNA المتولد عن كامل الـ mRNA الممزول من الخلية أو من العينية النسيجية بالواسمات الشماعية أو الاستشعاعية. و يعمل على تليدين عديد النيكلوتيد المغاير المنشأ إلى ركائز الطور الصلب إلى حيث ترتبط العديد من عديدات النيكلوتيد المختلفة إلى مواقع معروفة. وإن الاشارات من الـ cDNA المجدول والمصنف ترتبط إلى مواقع معينة حيث تنظم التحريض و إن وفرة السلاسل الجزيئية ذات الصلة تتقارن مع العينات ذات الصلة. و باستخدام هذه المقاربة، فيمكن للأنماط الدقيقة أن تستخدم كبصمة جزيئية لتشخيص مرض معين (مثلاً نمط الخباثة، بالإضافة إلى تحديد المورثات التي يزداد التعبير عنها أو ينخفض في حالات مرضية معينة) مثلاً: تطابق المورثات المولدة للمرض).

وهناك بالطبع، العديد من التطبيقات الأخرى لتقنيات الطب الجزيئي بالإضافة لتلك التطبيقات في الأمراض الخمجية وعلم الورم. حيث يمكن استخدام الطرق الجزيئية لتوضيح الاختلافات المورثية في الاستقلاب والتي قد تعدل الاستجابات الدوائية عند مجموعة من الأشخاص (علم الأدوية الجيني) والتعامل مع قضايا معينة في الطب الشرعي مثل الأبوة أو الإدانة الجنائية ومقاربة التحليل الباثي على أساس مورثي دقيق.

تطبيقات من أجل المستقبيل

كل شخص من الأشخاص للمعالجات النوعية ترجع أيضا أن تكون خاضعة للتنظيم من قبل المجين، والتي سوف تؤدي إلى معالجات دوائية ومورثية. وأن هذا المستوى من العلم الحيوي الطبي لا زال بدائيا وبالنظر إلى ما تم تحقيقه الآن فإن المستقبل يحمل وعود كبيرة للمزيد من المقاربات السريعة والناجحة للأمراض المورثية والعديد من الأمراض الأخرى التي لها أساس مورثي مسؤول عن التعبير عنها.

فتح التطور السريع والاستثنائي للبيولوجيا الجزيئية والوراثيات منذ عام 1980 الطريق أمام حقب جديدة من الطب الجزيئي. ولم يعد الطبيب محدود بقدرته على التعرف على الأساس الجوهري للنمط الظاهري السريري، ولم تعد الأنماط الظاهرية المعقدة تعيق الوصول للتشخيص المناسب. وفي النهاية فإن أنماط التعبير المورثي والتأثيرات المعقدة بين المورثات وبين المورثات والعوامل البيئية، والمقاربات العلاجية الفريدة سوف يصبح بالإمكان تحديدها عند شخص معين. كما أن استجابة

القسم

تأثير القرار في الممارسة الطبية



2- الطب المستند إلى القرائن،
نوعية الحياة، وتكلفة الدواء.

الطب المسند ونوعية الحياة وتكلفة الدواء



المختارين بناء على الاختلاف في التعرض لعامل معين. ومن ثم تتابع مستقبلاً لمعرفة كم عدد الأشخاص في المجموعة الواحدة الذين يطورون مرضاً أو نتيجة معينة. وكما في التجارب العشوائية فإن دراسات الزمرة هي مستهلكة للوقت. وإن دراسات الحالة - الشاهد تتضمن مرضى بحالة مرض معين والتي تميزه وتقرن مع مرضى شواهد. والشواهد يمكن أن يكونوا مرضى بمرض آخر أو أفراد من المجتمع. وهذه الدراسات تعتمد على أحداث ماضية وتعتمد على انتقاء المجموعات الشاهدة بشكل دقيق. وإن مسجلات الحالة تصف القصة المرضية لمرضى واحد. وأما عندما توصف عدة قصص سريرية لأكثر من مريض واحد لحالة معينة في وقت واحد لتوضيح مظهر من تطور المرض. عندها يتم استخدام مصطلح سلسلة الحالة.

إن الدراسات الثانوية (التكاملية) تعمل على تلخيص ورسم القرارات النهائية من خلال البيانات المبدئية. وإن التحليل الأساسي يستخدم تقنيات التشويش لجمع وتلخيص نتائج الدراسات الأولية. ويجمع النتائج من عدة تجارب فإن التحليلات الأساسية قادرة على تقدير حجم التأثير لعامل الخطورة. بالإضافة إلى تقييم الأسئلة غير المجاب عنها سابقاً من خلال إجراء تحليل لتحت المجموعات.... وإن استخدام التحليل الأساسي قد أثار بعض الجدل. وإن بعض الباحثين يؤمن بأن هذه التجارب يمكن أن تكون موثوقة كتجارب تحكم عشوائية. فيما يؤمن البعض الآخر بأن التقنيات يجب أن تستخدم فقط كبديل للتجارب العشوائية. وعلى أي حال، في غياب دراسات تحكم عشوائية كبيرة فإن التحليل الأساسي لدراسات صغيرة وعديدة ربما تكون المصدر الأفضل للبيانات للإجابة على تساؤل محدد.

وإن الخطوط الأساسية للممارسة السريرية تعمل على تلخيص استراتيجيات التشخيص والعلاج للمشاكل السريرية الشائعة لتساعد الممارس في ظروف خاصة. وغالباً ما يتم نشرها من قبل منظمات طبية. كما في الكلية الأميركية للممارسين. والهيئات الحكومية. كما في أبحاث ودراسات مكتب الرعاية الصحية.

وإن تحليل القرار يستخدم نتائج الدراسات الأولية لصنع هياكل الاحتمالية لمساعدة كل من الأخصائيين الطبيين والمرضى في إيجاد خيارات التدابير السريرية. وإن تحليل مقدار النفقات يقيم فيما إذا كان جزء من الإجراء هو استخدام بناء للموارد أولاً.

إن تشخيص ومعالجة المرضى تتضمن الخبرة السريرية والمهارات في الاختصاص الطبي والمعرفة للحقائق العلمية والمستخلصة من خلال الفحوص السريرية وفي الماضي استند جزء كبير من الممارسة الطبية على التعليم العام. والمعرفة التقليدية المنقولة من الأخصائيين الممارسين إلى المتدربين و الزملاء. وعلى أية حال وبشكل متزايد، استبدل ذلك بالتحليل الدقيق الأساسيات العلمية للمنطق السريري. وإن أسس المعلومات الالكترونية وتقنيات الانترنت اتاحت مقارنة وتميز المعلومات لتساعد في تحديد مدى دعم التقنيات للفحوص السريرية. وإن الطب المستند إلى الحقائق تطور خلال العقد الأخير وفرض استخدام الحقيقة المستخلصة من البحث المنشور كأساس لاتخاذ القرار السريري. وإضافة إلى ذلك فإن تطور التقنيات في الطب وغالباً ذات تكلفة عالية وتستطيع التحكم بمقدرة المجتمع على رصد وتقديم مثل هذه الخدمات. وإن التقييم الحاسم لكل من التشخيص القديم والحديث وطرائق المعالجة هو مطلوب أيضاً.

التقييم الدقيق للأدب الطبي

إن دراسات البحث العلمي يمكن أن تقسم إلى فئتين كبيرتين أولية وثانوية (الجدول 1-2). وإن الدراسات الأولية يمكن أن تحوي عدد من التصاميم. وفي دراسات التحكم العشوائي يتم تحديد المشاركين في التجربة بشكل عشوائي. وكلا المجموعتين تتابع لمدة زمنية محددة وتحلل في مراحل من النتائج النوعية تحدد في بداية الدراسة. وإن هذا النوع من الدراسة يمكن من تخمين دقيق لتغير وحيد في مجموعة مرضى محددة والذي لديه نموذج متوقع من المحتمل أن يلغي خطأ بمقارنة مجموعتين مشابهتين مختلفتين وتمكن من إجراء ما بعد التحليل ولكن هذه هي مكلفة ومبددة للوقت إن نتائج تجارب التحكم العشوائي يمكن أن تمتلك تأثير هائل في ممارسة الطب على سبيل المثال، الخطوة الأولى في تجربة التحكم العشوائي في الصحة النسائية. وهذه التجربة قد صممت لتقييم مخاطر وفوائد استخدام هرمون ما بعد اليأس في المرأة السليمة وأوقفت باكراً بسبب زيادة حدوث سرطان الثدي، أمراض القلب الإكليلية، السكتة الدماغية، والصلفات الخثرية في المجموعة المعالجة بالهرمون. وإن دراسات الزمرة تحوي مجموعتين أو أكثر من الأشخاص

الجدول 2-1 أنماط دراسات البحث

دراسات أولية	دراسات ثانوية
- تجارب عشوائية	- التحليل الأساسي
- الحالة - الشاهد	- الخطوط الأساسية للممارسة
- دراسات الزمرة	- تحليل القرار
- التهجين القطاعي	- تحليل التفقات
- سلسلة الحالة	
- سجل الحالة	

إجراء الاختبار في الممارسة الطبية

تجرى اختبارات المسح على الأشخاص الاصحاء غير المعرضين لاكتشاف الأمراض المستترة ، وسوف تجد المعايير في الجدول 2-2. وإن اختبارات المسح مفيدة فقط إذا كان هنالك معدل حدوث عالي للمرض في المجتمع وإذا كان هناك معدل مقبول للحساسية والنوعية للاختبار. وعندما يجرى اختبار ذو نوعية منخفضة لمرض ذو انتشار منخفض ستكون هناك عدد غير مقبول من النتائج الإيجابية الكاذبة والتي ستقود إلى إجراءات غائبة ومكلفة.

وإن اختبارات التشخيص تستخدم لتحديد الآلية الإمرضية في الأشخاص المعرضين ويمكن أن تكون مساعدة في تدبير حالة المرضى من خلال تقييم شدة المرض وتحديد الإنذار، وكشف نكس المرض، أو انتقاء المعالجات الممكنة أو سواها.

عند إجراء أي اختبار تشخيص على السريري مقارنة المنافع مع المخاطر والتكاليف عند مقارنة كفاءة أي اختبار تشخيص جديد فإن المبادئ الأساسية هي: (1) هل لهذا الاختبار الجديد أن يقدم شيئاً لم تقدمه الاختبارات المقبولة السابقة. (2) هل هذا الاختبار الجديد زود بمعلومات إضافية والتي تبدل من أرجحية ما قبل الاختبار والتي هي احتمالية امتلاك المرض من قبل المريض ذو الاختبار الإيجابي ، وإنه من المهم أيضاً مقارنة احتمالية ما قبل الاختبار مع احتمالية الاختبار الأولى والتي هي التوقع السريري لاحتمالات التشخيص قبل إجراء الاختبار وهناك قيم مسجلة لبعض الاختبارات الأولية لكن غالباً ما يتم استنتاجها من خبرة الممارسين والتي بوضعية الممارسة.

الجدول 2-2 متطلبات إجراء اختبارات المسح

- يجب أن يكون انتشار المرض بمعدل عالي
- يجب أن يكون للمرض معدل مناسب من الإمرضية والإماتة
- يجب أن توجد المعالجة الفاعلة
- يجب أن تكون هناك جدوى من التشخيص والمعالجة المبكرين
- يجب أن يمتلك الاختبار نوعية وحساسية جيدين
- يجب أن يكون للاختبار خطر مقبول ونفقات معقولة

الجدول 2-3 تخطيط مبسط لاختبار تشخيصي

نتيجة الاختبار	وجود المرض	غياب المرض
إيجابي	إيجابية حقيقية أ	إيجابية كاذبة ب
سلبى	سلبية كاذبة ج	سلبية حقيقية د
	$\frac{a}{a+b}$	
القيمة التنبؤية الإيجابية		
	$\frac{d}{d+c}$	
القيمة التنبؤية		
الحساسية	$\frac{a}{a+c}$	(المرض باختبار إيجابي ولديهم المرض)
النوعية	$\frac{d}{d+b}$	(المرضى باختبار سلبى وليس لديهم المرض)

فعلى سبيل المثال فإن المرأة السمينة الأفريقية والأميركية من الشمال الريفي والتي تأتي بأعراض تعب وتشوش رؤية وأخماج مهبلية مع ضائعات مع قصة عائلية واضحة لداء سكري في مثل هذه المعطيات يجب أن يكون لديها احتمالية عالية لإيجابية الاختبار الأولي والتي تحدد السكري (النمط II) وإذا توفر اختبار جديد آخر لتشخيص الداء السكري فإنه من الممكن إجراء مقارنة بين احتمالات ما قبل الاختبار والمتوقعة في الاختبار لأصلي (سكر الدم الصيامي) مع النتائج في الاختبار الجديد وعادة ما يقدم الاختبار الجديد دقة تشخيصية أكبر.

إن كلاً من النوعية والحساسية هي عوامل هامة يجب مراعاتها عند تقييم أي اختبار تشخيصي وإن الحساسية هي علامة مقدرة الاختبار التشخيصي على التأكيد وبشكل صحيح على غياب وجود المرض وهذه العوامل موجودة في الجدول (2-3) وهنالك قيمة إضافية هي نسبة الأرجحية والتي تستخدم كلاً من الحساسية والنوعية والتي تعطي دلالة أفضل حتى من إجراء الاختبار نفسه وإن نسبة الأرجحية الإيجابية العالية تدل على احتمالية كبيرة لوجود المرض بينما نسبة الأرجحية السلبية العالية تشير إلى غياب المرض.

$$\text{نسبة الأرجحية الإيجابية} = \frac{\text{الحساسية}}{1 - \text{النوعية}}$$

$$\text{نسبة الأرجحية السلبية} = \frac{1 - \text{الحساسية}}{\text{النوعية}}$$

وبعد تقرير شريعة اختبار تشخيصي يجب تحديد ما إذا كان ملائمة للمريض وإذا كان الاختبار التشخيصي يتطلب أدوات أو مهارات خاصة غير متاحة بسهولة وعندها ستكون النتائج المستحصلة

وطريقة أخرى لتحديد المعطيات والنتائج هي بإحصاء إنقاص الخطر المطلق (ARR) والذي يعطي الاختلاف المطلق في معدل الحدوث بين كلا المجموعتين. وإن (ARR) تعرف بعدد (X) الحالات التي فيها تأثيرات مرضية في المجموعة الشاهدة مطروحا فيه الرقم (Y) وهو نفس الظهور في المجموعات المعالجة $ARR = X - Y$ وباستخدام المثال السابق، فإن حدوث البيلة البروتينية = $0.034 - 0.022 = 0.012$ ، أي 1.2%. وإن إحصاء آخر ذو أهمية هو (عدد الحالات التي تحتاج المعالجة) والذي هو عدد المرضى الذين يتوجب علاجهم لمنع حدوث مرض مفرد. وهذا هو مقلوب ARR (i.e., $1/[X - Y]$) كلما كان عدد الحالات التي تستوجب العلاج أقل فإن المعالجة ستكون أكثر جدوى من الناحية السريرية. ومرة أخرى وباستخدام نفس المثال فإنه لمنع مريض واحد من تطور البيلة البروتينية فإنه يتوجب علاج 83 مريض سكري بالمعالجة المقترحة $(1/[X - Y] = 1/0.012 = 83)$ من هذا المثال نستطيع أن نرى كيف يمكن لرقم كبير لـ (RRR) مثل 35% أن يترجم بالعلاقة مع عدد قليل من المرضى المستفيدين من المعالجة المقترحة.

وقبل هذا فإن تحديد إمكانية تطبيق هذه المعلومة على مريض معين يجب أن يتم من خلال معرفة ما إذا كان المريض في الاستجواب لديه نفس الأعراض التي لدى المريض في الدراسة. وإن دلالة التأثيرات الجانبية أو المسببات أو أهمية لطب العلامات السريرية الجزئية في الوصول إلى التشخيص يمكن أن تحدد عبر نفس الوسائل.

استخدام الانترنت في الممارسة السريرية

إن استخدام أنظمة الكمبيوتر لنشر المعلومات الطبية قد ازدادت بشكل مضطرد. وهناك عدد هائل من المواقع العالمية التي تقدم أخبار طبية وبنوعية ممتازة، والمعلومات عن الممارسة الطبية، إضافة إلى ذلك، هنالك عدة مواقع حكومية تقدم معلومات حديثة (مراكز ضبط الأمراض والوقاية منها، المعاهد العالمية للصحة، الخ ...) الجدول 2-4 يظهر بعض هذه المواقع.

الجدول 2-4 المواقع العالمية

- ochran collaboration أحد أكبر الأنظمة المتضمنة الطب المسند (hiru\mcmaster.ca\cochrane\default.htm)
- Mdconsult خدمة معلومات طبية شاملة (www.mdconsult.com)
- مراكز للسيطرة على المرض والوقاية (www.cdc.gov)
- المؤسسة العالمية للصحة (www.nih.com)

غير دقيقة. والأكثر أهمية هو تقدير إمكانية تغيير الاختبار للتدبير أو خفض الحاجة لإجراء الاختبارات الأخرى.

علامات التقييم للمعالجة

إن أحد أهم المشكلات التي تواجه إلى تقييم شرعية المعالجات الجديدة التي تم ظهورها إضافة إلى المعالجات التقليدية التي استخدمت لسنوات، وعلى سبيل المثال: - كم يجب أن تدوم معالجة مريض ذات الرئة بالصادات بعد خروجه من المستشفى؟ وما هي أهمية المضادة في فرقرية نقص الصفائح التخثرية؟ وإن الخطوة الأولى في تقييم المعالجات المقترحة هو في تحديد ما إذا كانت المعلومة مستخلصة من دراسة عشوائية ذات شاهد. وإن كل مريض يدخل في الاختبار يجب أن يتابع حتى نهاية التجربة. وإن المرضى الذين لا تتم متابعتهم غالبا تكون لديهم معطيات مختلفة. وإذا لم تتغير نهاية التجربة بعد اعتبار المرضى الغير متابعين فإن هذا يضيف المزيد من الشرعية للاختبار. ونقطة أخرى يجب الاهتمام بها وهي تحليل المرضى في مجموعاتهم العشوائية حتى لو لم يخضعوا للتدخل. وهذا يدعى بـ (هدف تحليل العلاج) ويجب أن يتم الاهتمام بتلقي المجموعتين لمعالجين مختلفين مع مراعاة التداخلات الأخرى.

وإن الخطوة التالية في تحديد أهمية المعطيات المستخلصة تتضمن عدد من الإحصائيات البسيطة والتي تتم إضافتها للنتائج المتاحة. وإن الأول هو (اختصار الخطر القريب) (RRR):

الحدوث في المجموعة الشاهدة

$$RRR = \frac{\text{الحدوث في المجموعة المدروسة}}{\text{الحدوث في المجموعة الشاهدة}}$$

على سبيل المثال، إن تجربة السيطرة على الداء السكري واختلاطا ته بحثت في تأثير الضبط المحكم لسكر الدم في المرضى السكريين من النمط 1 في تطور الاختلاطات على المدى البعيد و تضمنت الدراسة أكثر من 1400 مريض، بعضهم أخذ بشكل عشوائي وعرض للمعالجة والنصف الآخر تم إعطاؤه المعالجة التقليدية. وفي هذه الدراسة 3.4% من المرضى في المجموعة التقليدية 2.2% من الممارجين أيدوا بيلة بروتينية مجهرية. والذي يعني زيادة بمقدار 35%.

$$RRR = \frac{0.022 - 0.034}{0.034} \times 100 = 35\%$$

وكلما ازدادت (RRR) كلما كانت المعالجة أكثر تأثيراً. وعلى أي حال فإن (RRR) لا تضع أي اعتبارات لحدود الخطر في المرضى الخاضعين للتجربة وهكذا فهي لا تميز بين التأثيرات الكبرى والصغرى.

اتخاذا لقرار يتطلب معرفة جيدة ومستوى تعليمي جيد لدى المريض
الراجع.

استشارة المريض في القرار المتخذ

إن البحث عن درجة الأفضل وتطبيقها كان الهدف النهائي
الطبية الجيدة. ويجب أن تتضمن العملية أيضا أخبار المريض
بالمكانات المتاحة بناء على خطة جيدة. وإن استخدام معالجة
محددة أو وسيلة تشخيصية ربما يطور المريض تأثيرا جانبياً
محددا والذي لا يمكن له أن يتقبله. وإن إقحام المريض في عملية

الأمراض القلبية الوعائية



- 3 - بنية ووظيفة القلب والأوعية الدموية الطبيعية.
- 4 - تقييم مريض مصاب بأفة قلبية وعائية
- 5 - الاختبارات والعمليات التشخيصية لدى المريض المصاب بأفة وعائية
- 6 - قصور القلب واعتلال العضلة القلبية
- 7 - آفات القلب الولادية
- 8 - الآفات القلبية الدسامية المكتسبة
- 9 - الداء القلبي الإكليلي
- 10 - اضطرابات النظم القلبي
- 11 - الآفات العضلية القلبية والتأمورية
- 12 - مواضيع قلبية أخرى
- 13 - الآفات الوعائية وفرط التوتر الشرياني

الفصل 3

بنية ووظيفة القلب والأوعية الدموية الطبيعية

التشريح المجهرى:

حجرتين عاليتي الضغط مسئولتين عن ضخ الدم نحو الرئتين ونحو النسيج المحيطية. وحيث أن الضغط الناجم ضمن البطين الأيسر يكون أعلى من الضغط الناجم ضمن البطين الأيمن، لذلك يكون النسيج العضلي القلبي في البطين الأيسر أكثر سماكة من الأيمن. ينفصل البطينان عن بعضهما بغشاء بين البطينين، والذي يكون ذو بنية غشائية في قسمه العلوي وبنية عضلية سميكة في قسمه المتوسط والسفلي.

تفصل الأذنيات والبطينات عن بعضها بواسطة دسامات أذينية بطينية atrioventricular valves (AV). ويكون الدسام التاجي mitral دساماً ثنائي الوريقة يفصل بين الأذنية اليسرى والبطين الأيسر. أما الدسام مثلث الشرف tricuspid فهو دسام ثلاثي الوريقة ويفصل بين الأذنية اليمنى والبطين الأيمن. وتكون الوجوه البطينية لهذه الدسامات ملتصقة بواسطة حبال قوية (الحبال الوترية chordea tendineae) إلى العضلات الحليمية ضمن البطين المناسب. وتعتبر هذه العضلات الحليمية امتدادات للنسيج العضلي القلبي الطبيعي تبرز إلى داخل جوف البطين وتعتبر هامة جداً في تأمين الإغلاق التام للدسام. تفصل الدسامات نصف الهلالية semilunar البطينات عن الحجرات الشريانية الموافقة، حيث يقوم الدسام الأبهرى aortic بفصل البطين الأيسر عن الأبهر، ويقوم الدسام الرئوي pulmonary بفصل البطين الأيمن عن الشريان الرئوي. هذه الدسامات لا تملك حبالاً، بل هي دسامات ليفية تتوافق حوافها بشكل متلاصق، بحيث تسمح بالإغلاق الكافي للدسام. يحاط كل من هذه الدسامات الأربع بحلقة ليفية (أو طوق annulus) تشكل جزءاً من الدعم البنيوي للقلب. عندما تتفتح هذه الدسامات تسمح بالجريان الحر للدم عبرها وإلى الوعاء أو الحجرة المجاورة. أما عندما تغلق فإنها تمنع بشكل فعال من عودة الدم إلى الحجرة السابقة.

يحاط القلب بالتامور pericardium وهو غشاء رقيق ثنائي الطبقة. يكون التامور الحشوي visceral ملتصقاً بالقلب و يشكل سطحه الخارجي epicardium. وينفصل هذا التامور الحشوي عن التامور الجداري parietal بجوف التامور، الذي يحتوي في الحالة الطبيعية على أقل من 50 مل من السائل. يلتصق التامور الجداري مع عظم القص والعمود الفقري والحجاب بحيث يساهم في ثبات القلب ضمن الصدر. يساهم السائل التاموري الطبيعي في تزيق سطوح التماس و في التقليل من تماس السطوح النسيجية المباشر خلال التقلص القلبي. بالإضافة إلى ذلك، يتواسط التامور تداخلات داخل بطينية خلال الدورة القلبية.

يتألف النسيج القلبي (العضلية القلبية myocardium) من أنماط متعددة من الخلايا تؤدي مجتمعة إلى إحداث التقلص المنظمة للقلب. وتشكل الخلايا العضلية القلبية المختصة جهاز الكهراء القلبي (الجهاز الناقل conduction) وتكون مسئولة عن خلق نبضات كهربائية وتوزيع هذه النبضات بشكل منظم إلى الألياف العضلية القلبية (الخلايا العضلية myocytes)، والتي تستجيب بدورها بإحداث تقلصات ميكانيكية. تشكل الخلايا العضلية الأذينية atrial والبطينية ventricular خلايا عضلية متفرعة مختصة تتصل مع بعضها عبر النهايات بواسطة أقراص متداخلة. وتساعد هذه المناطق المتسكة من الغشاء الخلوي (الغمد الليفي العضلي sarcolemma) في نشر التوتر الميكانيكي بين الخلايا. يملك هذا الغمد الليفي العضلي وظائف مشابهة لبقية الأغشية الخلوية الأخرى، بما فيها الحفاظ على المال الشاردي وتوزيع النبضات الكهربائية وتأمين مستقبلات للنبضات العصبية والهرمونية. بالإضافة إلى ذلك، تتدخل هذه الأغمد الليفية العضلية بشكل أساسي في جمع الاستثارة والتقلصية العضلية عبر أنابيب ناقلة صغيرة (الأنابيب T) تمتد من الغمد إلى داخل المسافة داخل الخلايا. تحتوي الخلايا العضلية على عضويات متعددة أخرى، بما فيها النواة nucleus والمتقدرات mitochondria المتعددة المسئولة عن خلق الطاقة الضرورية للتقلص، وشبكة كثيفة من الأنابيب داخل الخلية تسمى الشبكة الهيولية الغمدية sarcoplasmic reticulum التي تقوم بوظيفة مخزن داخل خلوي رئيسي للكالسيوم، والليبيات العضلية myofibrils التي تشكل العناصر التقلصية في الخلية. ويكون كل ليف عضلي مصنوعاً من وحدات متكررة تسمى القسيمات العضلية sarcomeres، والتي تشكل بدورها من تراكب لبيفات الأكتين الرقيقة والميوزين السميكة وبروتيناتها المنظمة وهي التروبونين والتروبوميوسين (الشكل 3-1).

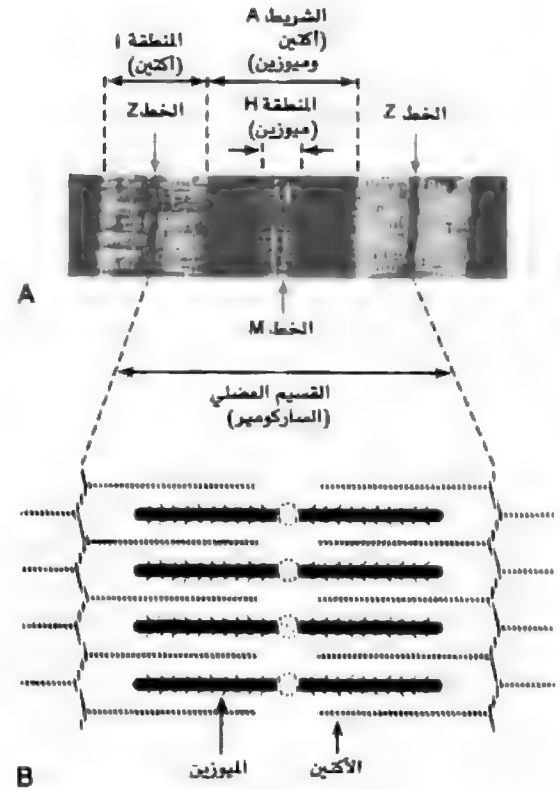
التشريح العياني:

يتألف القلب من أربع حجرات هما الأذنتين والبطينين، والتي تشكل مضختان منفصلتان مرتبة إلى جانب بعضها ووفق تسلسل (الشكل 3-2). تشكل الأذنتان حجرتين ذات سعة منخفضة الضغط، وتقوم كل منهما بوظيفة خزن الدم خلال التقلص البطيني (الانقباض systole) ومن ثم ملء البطينين بالدم خلال الاسترخاء البطيني (الانبساط diastole). تفصل الأذنتان عن بعضها بغشاء رقيق بين الأذنتين. أما البطينان فيشكلان



الشكل 2-3: منظر ترسيمي للجهاز الدوراني الجهاز الرئوي. يكون الجهاز الدموي الوريدي حائلاً على المقدار الأكبر من الدم في أي وقت ويكون قابلاً للتمدد بشكل كبير. مما يؤدي إلى استيعاب مجال واسع من الحجم الدموي (سعة عالية). يتألف الجهاز الشرياني من الأبهر والشرايين والشريانات. وتشكل الشريانات شرايين عضلية صغيرة تقوم بتنظيم الضغط الدموي عبر تغيير انقباضية (المقاومة).

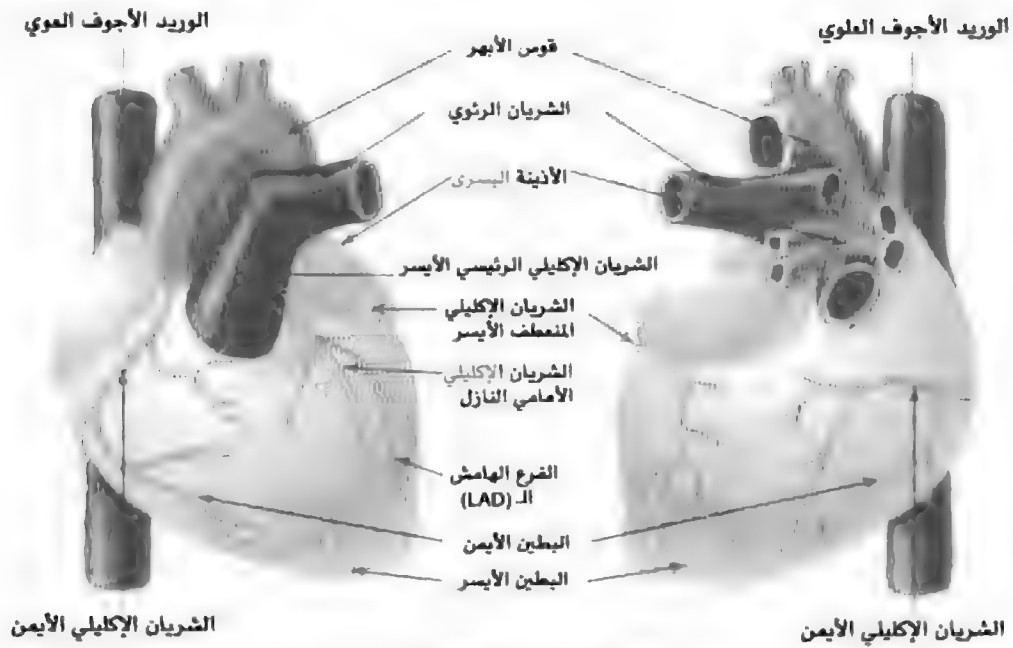
يتلقى القلب نفسه الدم عبر الشرايين الإكليلية coronary الأيمن والأيسر (الشكل 3-3). وهي الفروع الشريانية الأولى من الأبهر والتي تنشأ بشكل تبارزات من سقف الأبهر تسمى جيوب هالسالف vasa sinuses. ينشأ الشريان الإكليلي الأيسر الرئيسي من جيب هالسالف الأيسر ويكون وعاء قصيراً يتفرع إلى الشريان الأمامي النازل الأيسر left anterior descending (LAD) والشريان المنعطف الأيسر circumflex (LCs). يسير الـ LAD على سطح القلب في الثلم بين البطينين الأمامي anterior interventricular groove نحو قمة القلب. ويقوم بتروية القسم الأمامي والأمامي الجانبي من البطين الأيسر عبر فروع هاشمية. كما يروي الثلثين الأماميين للحاجز بين البطينين عبر فروع هاشمية. أما LCs فيسير خلفياً في الثلم الأذيني البطيني الأيسر (بين البطين الأيسر والأذنية اليسرى) ويقوم بتروية الوجه الجانبي للبطين الأيسر عبر فروع هاشمية. كما يعطي فروعاً للأذنية اليسرى. ينشأ الشريان الإكليلي RCA الأيمن من جيب هالسالف الأيمن ويسير للأسفل ضمن الثلم الأذيني البطيني الأيمن إلى النقطة حيث يلتقي الثلم الأذيني البطيني الأيمن والأيسر والثلم بين البطينين السفلي. أي قوس crux القلب. يعطي RCA فروعاً أذينية إلى الأذنية اليمنى وفروع هاشمية حادة إلى البطين الأيمن. تختلف التروية الدموية للأقسام الحجابية والخلفية من البطين الأيسر. ففي 85% من الأشخاص. يتفرع RCA عند قوس القلب إلى الشريان الإكليلي النازل الخلفي PDA الذي يسير ضمن



الشكل 3-1: A. قسم عضلي كما يبدو تحت المجهر الإلكتروني. B. مخطط لموضع وتداخل الأكتين و الميوزين (راجع النص).

السبيل الدوراني:

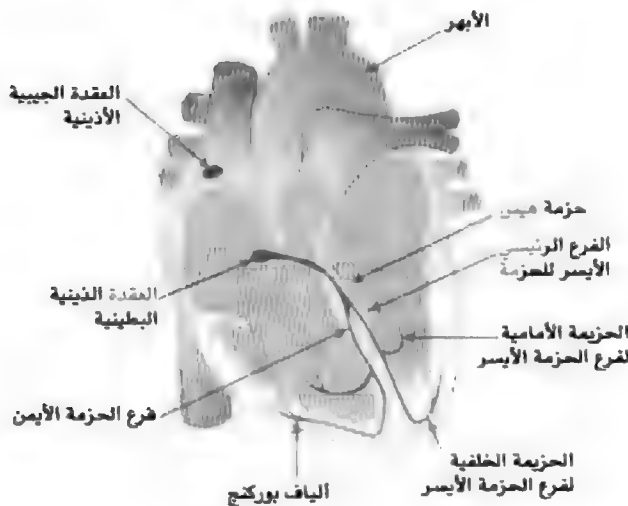
ينزح الدم غير المؤكسج deoxygenated من الأنسجة المحيطة ويدخل الأذنية اليمنى عبر الوريد الأجوف vana cava العلوي والسفلي (انظر الشكل 2-3). كما يدخل الدم الذي ينزح من القلب نفسه إلى الأذنية اليمنى عبر الجيب الإكليلي. يختلط هذا الدم ضمن الأذنية اليمنى خلال الانقباض البطيني ومن ثم يدخل البطين الأيمن عبر الدسام مثلث الشرف خلال الانقباض البطيني. وعندما يتقلص البطين الأيمن، يقذف الدم عبر الدسام الرئوي وضمن الشريان الرئوي الرئيسي، والذي يتفرع بعد ذلك إلى الشريان الرئوي الأيمن والأيسر عند دخول كل منهم إلى الرئة الموافقة. وبعد العديد من التفرعات، يدخل الدم ضمن الشعيرات الرئوية حيث يتم تبادل غاز ثاني أكسيد الكربون مع غاز الأكسجين عبر الحاجز الشعري السنخي alveolar-capillary membrane. ثم يتم نزح الدم المؤكسج من الرئتين عبر الأوردة الرئوية الأربعة والتي تفرغ في الأذنية اليسرى. خلال الانقباض البطيني، يمر الدم عبر الدسام التاجي ليصل إلى البطين الأيسر. ومع الانقباض البطيني يتم قذف الدم عبر الدسام الأبهر إلى داخل الأبهر ومن ثم يتم تسليمه إلى الأعضاء المتعددة. حيث يتم تبادل الأكسجين والمواد المغذية مع ثاني أكسيد الكربون و فضلات الاستقلاب.



الشكل 3-3: الشرايين الإكليلية الرئيسية وفروعها.

الجهاز الناقل:

تبدأ النبضة الكهربائية التي تسبب بدء حدوث انقباض القلب في العقدة الجيبية الأذينية (SA) sinoatrial، وهي تجمع للعديد من خلايا ناعمة خطية متخصصة و يبلغ طولها 1-2 سم وتوضع عالياً ضمن الأذينة اليمنى بين الوريد الأجوف العلوي والزائدة الأذينية اليمنى (الشكل 3-4). ثم تنتشر هذه النبضة ضمن النسيج الأذيني عبر سبل بين عقيدية مميزة لتصل في النهاية إلى العقدة الأذينية البطينية AV. وتتألف هذه البنية من شبكة من الخلايا تتوضع على الوجه السفلي للأذينة اليمنى بين الجيب الإكليلي والورقة الحاجزية للدسام مثلث الشرف.



الشكل 3-4: مظهر يمثل الناقلية القلبية.

الثلث بين البطينين السفلي ويقوم بتروية جدار القسم السفلي للبطين الأيسر والثلث السفلي من الحاجز بين البطينين، والفروع البطينية اليسرى الخلفية (PLV) التي تروي القسم الخلفي من البطين الأيسر. ويسمى هذا النمط من التروية بالدوران ذو السيطرة اليمنى *right dominant circulation*. وفي 10% من الأشخاص، ينتهي RCA قبل أن يصل إلى قوس القلب ويقوم بتروية الـ PLV و PDA. ويدعى هذا النمط بالدوران ذو السيطرة اليسرى *left dominant circulation*. وفي البقية المتبقية من الأشخاص، يقوم الـ RCV بتروية PDA ويقوم LCx بتروية PLV. ويدعى ذلك النمط بالدوران ذو السيطرة الثنائية *codominant circulation*. قد تنشأ التروية الدموية للعقدة الجيبية الأذينية من RCA (60% من الحالات) أو من LCx (40% من الحالات). في حين يقوم الشريان المسيطر بتروية العقدة الأذينية البطينية AV. هنالك أقتية وعائية صغيرة تسمى التفاضرات collaterals تصل بين الشرايين الإكليلية الطبيعية. وتكون هذه الأقتية غير وظيفية في العضلة القلبية الطبيعية بسبب عدم وجود معال ضغطي عبرها. لكن، في حالة التضيق الشديد أو الانسداد الكامل لشريان إكليلي، ينخفض الضغط في الوعاء بعد مكان التضيق ويتطور معال الجهاز الوعائي التفاضري. مما يؤدي إلى جريان الدم عبر هذه الأوعية التفاضرية. يتعلق تطور هذه التفاضرات بشكل رئيسي بشدة التضيق الإكليلي وقد تتعرض بحالات نقص التروية ونقص الأكسجة والعديد من عوامل النمو. ومع مرور الوقت، قد تصل هذه الأوعية إلى قطر لم يبلغ حوالي 1 مم ولا يصبح بالإمكان تمييزها عن الشرايين الإكليلية الطبيعية ذات الحجم المشابه.

تحدث الغالبية العظمى من النزح الوريدي للقلب عبر الجيب الإكليلي، الذي يسير ضمن الثلم الأذيني البطيني ويفرغ ضمن الأذينة اليمنى. وينزح مقدار قليل من الدم من الجانب الأيمن من القلب مباشرة ضمن الأذينة اليمنى عبر أوردة thebesian وأوردة عضلية قلبية صغيرة.

التقلص العضلي. يقوم الجهاز العصبي بظهور الودي parasympathetic بتعصيب الأذينات عبر العصب المبهم لكنه يظهر القليل من التبايزات نحو البطينات. يتم تعصيب العقدة SA و العقدة AV بشكل غزير بكل من العصبونات الودية و نظيرة الودية، مما يسمح بالتنظيم العصبي لمعدل ضربات القلب. تؤدي الزيادة في المقوية الودية إلى زيادة معدل ضربات القلب و تقاصر زمن النقل عبر العقدة AV. في حين أن الزيادة في المقوية نظيرة الودية تؤدي إلى تناقص معدل ضربات القلب و إبطاء زمن النقل عبر العقدة AV.

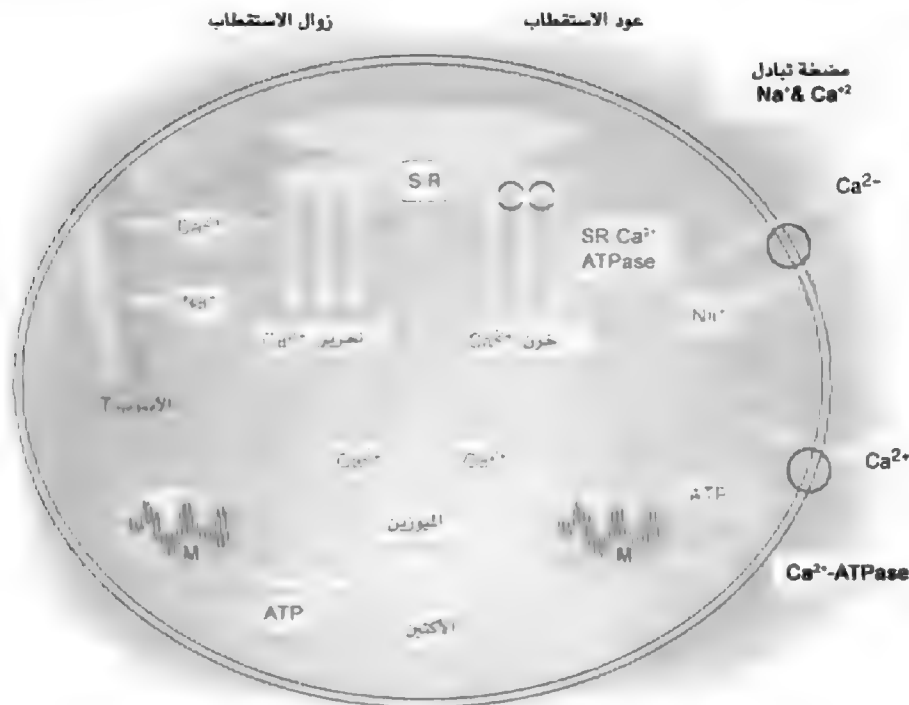
فيزيولوجية التقلص:

يبدأ تقلص الخلايا العضلية مع نزح الاستقطاب الكهربائي للعمد الليفي العضلي، مما يؤدي إلى تدفق الكالسيوم إلى داخل الخلية عبر أقتية في الأنابيب T (الشكل 3-5). هذا الطور البدئي من دخول الكالسيوم يحرض التحرير السريع لمقادير عالية من الكالسيوم من الشبكة الهيولية الغمدية إلى داخل العصارة الخلوية. بعد ذلك يرتبط الكالسيوم مع الوحدة الفرعية للتروبونين الرابط للكالسيوم (التروبونين C) على شرائط الأكتين ضمن القسم العضلي، مؤدياً إلى تبدل تكيفي في معقد التروبونين-التروبوميوزين. يؤدي هذا التبدل إلى تسهيل التداخل بين الأكتين والميوزين الأمر الذي يؤدي إلى حدوث التقلص. ومع مرور موجة زوال الاستقطاب، ينعزل الكالسيوم بشكل سريع وفعال ضمن الشبكة الهيولية الغمدية، حيث يتم تخزينه ضمن العديد من البروتينات

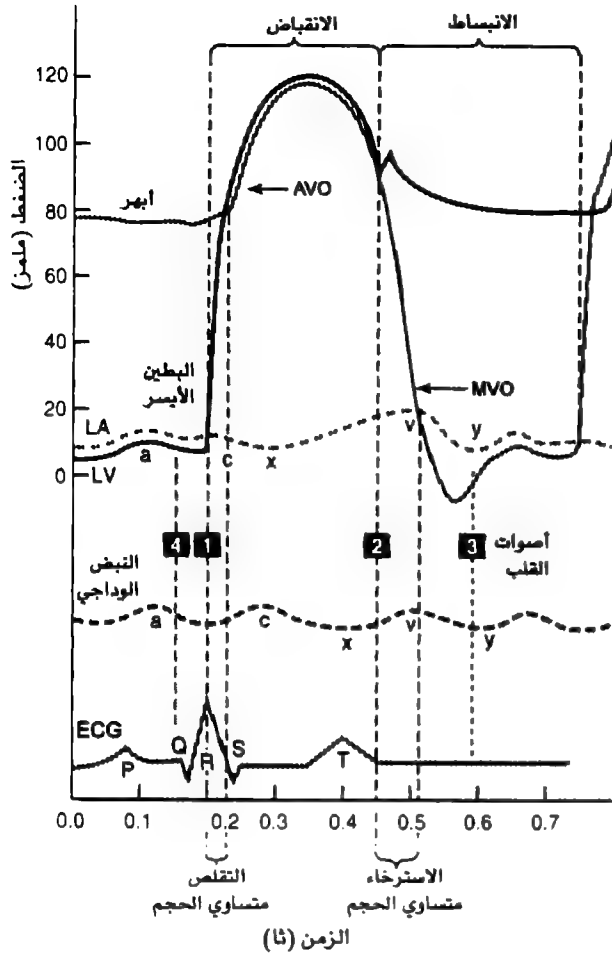
تؤمن العقدة الأذينية البطينية الناقلية الكهربائية بين الأذينات والبطينات فقط. بعد أن تدخل النبضة الكهربائية إلى العقدة الأذينية البطينية، يتباطأ النقل بشكل مؤقت ومن ثم يتقدم إلى البطينات عبر ما يسمى جهاز هيس-بوركنج. تمتد حزمة هيس من العقدة الأذينية البطينية إلى الأسفل على الحاجز الفشائي بين البطينين نحو الحاجز العضلي. حيث تنقسم إلى فرع حزمة أيمن وأيسر. يشكل فرع الحزمة الأيمن بنية متميزة ويمتد على طول الحاجز بين البطينين ويدخل الحزمة الوسيطة أثناء سيره نحو العضلة الحليمية الأمامية الجانبية للبطين الأيمن. في حين أن الفرع الأيسر يكون أقل تميزاً ويتألف من مجموعة مرتبة من الألياف التي تنظم ضمن حزمة أمامية (تتقدم للأمام نحو العضلة الحليمية الأمامية الجانبية للبطين الأيسر) وحزمة خلفية (تمتد للخلف ضمن الحاجز نحو العضلة الحليمية الخلفية الأنسية). تنتهي جميع فروع الحزمة اليمنى و اليسرى ضمن خلايا بوركنج، والتي هي خلايا كبيرة ذات اتصالات داخل خلوية متطورة تسمح بالتوزيع السريع للنبضات الكهربائية. تقوم هذه الخلايا مباشرة بتحفيز الخلايا العضلية.

التعصيب:

تعتبر العضلة القلبية الطبيعية غنية بالتعصيب عبر الجهاز العصبي الذاتي. وتتوضع النهايات العصبية الودية sympathetic عبر كامل الأذينات و البطينات، حيث تؤدي زيادة الفعالية الودية إلى زيادة قوة



الشكل 3-5: الاعتماد على الكالسيوم في تقلص العضلة القلبية. يؤدي نزح استقطاب الخلية العضلية إلى تدفق الكالسيوم إلى داخل الخلية عبر أقتية في الأنابيب T. وهذا الطور البدئي من دخول الكالسيوم يحرض تحرير مقادير عالية من الكالسيوم من الشبكة الهيولية الغمدية (SR). بعد ذلك يرتبط الكالسيوم مع معقد التروبونين-تروبوميوزين على شرائط الأكتين. مؤدياً إلى تبدل تكيفي يسهل التفاعل القرايطي بين الأكتين والميوزين. وبوجود الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP يزال ارتباط الأكتين ميوزين بشكل دوري مع انزلاق للألياف السمكة والرقبة فوق بعضها البعض. الأمر الذي يؤدي إلى حدوث التقلص. خلال إعادة الاستقطاب. يتم ضخ الكالسيوم بشكل فعال خارج العصارة الخلوية وتنعزل ضمن الـ SR. M = المقدرات.



الشكل 3-6: توافقت لتخطيط القلب الكهربائي ECG وتنبع الضغط ضمن الأذينة اليسرى (LA) والبطين الأيسر (LV) والأبهر والضغط الوريدي الوداجي خلال الدورة القلبية. وللتبسيط، تم إغفال الضغوط في القلب الأيمن. إن الضغط الأذيني الأيمن الطبيعي يوازي تقريباً الضغط في الأذينة اليسرى. والضغط في البطين الأيمن والشريان الرئوي يقترب من مثيلاته في الجانب الأيسر. مع تناقص السعة فقط إن انغلاق الدسام التاجي والأبهر في الحالة الطبيعية يسبق انغلاق الدسام مثلث الشرف والرئوي، في حين أن الانفتاح الدسامي يعكس هذا الترتيب. ويتخلف النبض الوريدي الوداجي خلف النبض الأذيني الأيمن.

خلال سير دورة قلبية. لاحظ أن الحوادث الكهربائية ECG تبدأ وبالتالي تسبق الحوادث الميكانيكية (الضغوط) وأن هذه الأخيرة تسبق الحوادث الإصغائية (أصوات القلب) التي تنتجها هي نفسها. بعد وقت قصير من الموجة P، تتقلص الأذينة لتنتج الموجة a، وقد يتبع صوت قلبي رابع هذه الأخيرة. يؤدي التركيب QRS إلى بدء الانقباض البطيني. يتبعه بوقت قصير تقلص البطين الأيسر وارتفاع سريع لضغط LV. وفوراً تقريباً يتجاوز ضغط LV الضغط في الـ LA. وينفلق الدسام التاجي ويحدث الصوت القلبي الأول. بعد فترة قصيرة من التقلص متساوي الحجم، يتجاوز ضغط LV الضغط في الأبهر وينفتح الدسام الأبهر (AVO). وعندما ينخفض الضغط داخل البطيني ثانية تحت مستوى الضغط الأبهر، ينغلق الدسام الأبهر لينتج الصوت القلبي الثاني وينتهي القذف البطيني. ينخفض ضغط الـ LV خلال فترة من الاسترخاء متساوي الحجم حتى يصبح أقل من ضغط الـ LA وينفتح الدسام التاجي (MVO). تبدأ فترة من الامتلاء البطيني السريع. وقد نسمع خلالها الصوت القلبي الثالث. راجع النص من أجل مناقشة النبض الوريدي الوداجي.

(مثل calsequestrin) بانتظار حدوث الموجة التالية من نزع الاستقطاب. يتم إقصاء الكالسيوم أيضاً من العصارة الخلوية عبر مضخات الكالسيوم المتعددة في الغمد الليفي العضلي. ويمكن أن يتم تنظيم قوة تقلص الخلية العضلية حسب مقدار الكالسيوم الحر المتحرر إلى داخل الخلية من الشبكة الهيولية الغمدية، حيث أن تحرير المزيد من الكالسيوم يسمح بتراكب أكبر بين الأكتين والميوزين، مما يؤدي إلى تقلص أقوى. تستحق الطاقة الضرورية لتقلص الخلية العضلية من الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP)، والذي ينجم عن عملية الفسفرة التأكسدية للأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP ضمن المتقدرات الفيزية في الخلية. ويعتبر الـ ATP ضرورياً من أجل تدفق الكالسيوم للداخل ومن أجل إنتاج القوة عبر تراكب الأكتين-الميوزين. وخلال التقلص يسمح الـ ATP بإزالة ارتباط الميوزين عن الأكتين، وبالتالي يسمح بانزلاق الألياف السميكة بعيداً عن الألياف الرقيقة مع تقاصر القسم. وفي الحالات الطبيعية، تعتبر الحموض الدسمة هي المصدر المفضل للطاقة، إلا أن الفلوكوز قد يستخدم أيضاً كركيزة substrate. ويجب أن يتم تسليم هذه الركائز إلى القلب عبر التيار الدموي لأن هنالك القليل من مخازن الطاقة ضمن القلب نفسه. إن الاستقلاب في العضلة القلبية هو استقلاب هوائي، وبالتالي يحتاج إلى مصدر مستمر للأكسجين. وضمن الظروف اللاهوائية، يمكن اللجوء إلى انحلال الفلوكوز واللاكتات كمصدر للـ ATP، حتى لو كانت بمقادير غير كافية للمحافظة على القلب العامل.

فيزيولوجية الدوران والدورة القلبية:

تتألف الدورة القلبية من سلسلة متعاقبة من الحوادث التقلصية والصمامية والتي تفتح وتغلق فيها الدسامات استجابة لمعاملات الضغط بين الحجرات القلبية المختلفة (الشكل 3-6). ويمكن تقسيم هذه الدورة إلى الانقباض (فترة التقلص البطيني) والانقباض (فترة الاسترخاء البطيني). مع بدء التقلص البطيني، يزداد الضغط في البطينات ويتجاوز الضغط في الأذينات، في الوقت التي تغلق فيه الدسامات الأذينية البطينية. يستمر الضغط داخل البطينات بالارتفاع ولا يترافق كمرحلة أولى مع تبدل في الحجم البطيني (تقلص متساوي الحجم isovolumic contraction)، حتى المرحلة التي يتجاوز فيها هذا الضغط داخل البطينات الضغط ضمن الأبهر والشريان الرئوي. حيث تفتح عندها الدسامات نصف الهلالية ويحدث القذف البطيني للدم. مع بدء الاسترخاء البطيني، ينخفض الضغط داخل البطينات حتى يصبح الضغط داخل الشرايين أعلى من الضغط داخل البطينات، وتغلق الدسامات نصف الهلالية. يستمر الاسترخاء البطيني، ولا يترافق كمرحلة أولى مع تبدل في الحجم البطيني (استرخاء متساوي الحجم isovolumic relaxation). وعندما يصبح الضغط داخل البطينات أقل من الضغط داخل الأذينات، تفتح الدسامات الأذينية البطينية ويحدث طور سريع من الامتلاء البطيني حيث تقوم الأذينات بإفراغ محتواها من الدم ضمن البطينات. مع نهاية الانقباض، يؤدي التقلص الأذيني الفعال إلى تسارع امتلاء البطينات. ويعتبر هذا التسارع هاماً بشكل خاص لدى مرضى سوء الوظيفة البطينية ويكون غالباً لدى مرضى الرجفان الأذيني atrial fibrillation.

بغياض الأفة الدسامية، لا يكون هنالك إعاقه لجريان الدم من البطينات إلى الشريان الرئوي ويرتفع الضغط الشرياني

$$CO = SV \times HR$$

و يتم الحصول على المشعر القلبي عبر تقسيم CO على مساحة سطح الجسم. ويقاس بوحدة ل/د/سم³ وهو طريقة لتعديل الـ CO إلى حجم الجسم. يبلغ الـ CO الطبيعي أثناء الراحة 4-6 ل/د. إلا أن هذه القيمة قد تزداد 4-6 أضعاف في حالات الجهد العنيف وكنتيجة للزيادة في HR (زمنية الانحياز chronotropic) و SV (عضلية الانحياز inotropic).

يعتبر الـ SV قياساً للوظيفة الميكانيكية للقلب، ويتأثر بالحمل القبلي preload والحمل البعدي afterload والتقلصية contractility (الجدول 3-2). يشير الحمل القبلي إلى حجم الدم في البطين في نهاية الانقباض ويكون انعكاساً للعود الوريدي بشكل أساسي. وضمن حدود، يؤدي تزايد الحمل القبلي إلى تمطط البطين وجعل تقلصه أكثر قوة وسرعة. وتعرف هذه الظاهرة باسم علاقة فرانك-ستارلينغ. وبما أنه ليس من السهل قياس الحجم البطيني، غالباً ما يتم استخدام ضغط الامتلاء البطيني (الضغط البطيني بنهاية الانقباض، أو الضغط الأذيني. أو الضغط الإسفيني الشعري الرئوي) كقياس بديل للحمل القبلي.

يعرف الحمل البعدي بأنه القوة التي يحدث التقلص البطيني ضدها من أجل قذف الدم. وغالباً ما يتم استخدام الضغط الشرياني كقياس عملي للحمل البعدي. رغم أنه في الواقع يتم تحديد الحمل البعدي بالضغط داخل البطين وحجم جوف البطين وسماكة جدران البطين (قانون لابلاس). وبالتالي، يزداد الحمل البعدي في سياق ارتفاع الضغط الشرياني أو تضيق الدسام الأبهري لكنه قد يزداد بنفس النسبة في سياق التوسع البطيني أو فرط ضخامة البطين.

من الصعب تعريف التقلصية، أو الانحياز العضلي. لكنها تعكس قوة التقلص البطيني المستقلة عن حالات التحميل. على سبيل المثال، يؤدي ازدياد التقلصية إلى تقلص بطيني أقوى حتى عند بقاء الحمل القبلي والبعدي ثابتين. قد تتبدل التقلصية في بعض الحالات الطبيعية بتأثير التحريض المباشر من الأعصاب الأدرينرجية في العضلة القلبية وكذلك بتأثير الكاتيكولامينات الجائلة في الدوران التي تتحرر من الغدد الكظرية. هنالك العديد من الأدوية التي تملك تأثيرات عضلية الانحياز إيجابية هامة يمكن استخدامها سريرياً بما فيها الديجوكسين والأمينات المقلدة للودي (الأدرينالين والنور أدرينالين والدوبامين). توجد أدوية أخرى (مثل حاصرات بيتا وحاصرات أقتية الكالسيوم) ذات تأثيرات عضلية الانحياز سلبية يمكن أن تؤدي إلى تناقص قوة التقلص البطيني.

غالباً ما يتم التحديد الكمي للوظيفة الانقباضية البطينية الكلية عبر ما يسمى الجزء المقذوف ejection fraction. وهو نسبة SV إلى الحجم بنهاية الانقباض، والذي هو الجزء من الدم التي تقذفه البطينات في كل تقلص بطيني. يقارب المقدار الطبيعي للجزء المقذوف من 60%، ويمكن حسابه بطرق جارية (تصوير البطينات الظليل) أو طرق غير جارية (تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية أو تصوير البطينات بالنظائر المشعة).

من الواضح أن التقلص الانقباضي يشكل جزءاً هاماً من الوظيفة البطينية، إلا أن الاسترخاء البطيني (lusitropy) يلعب أيضاً دوراً هاماً في الأداء القلبي الكامل. إن ضعف الاسترخاء (سوء الوظيفة الانبساطية)، الذي يحدث في فرط نمو البطين أو نقص التروية،

الجدول 3-1: القيم الطبيعية للمخمرات الحركية الدموية الشائعة

معدل ضربات القلب الضغوط:	60-100 ضربة /د
الوريدي المركزي	أقل أو يساوي 9 ملمز
الأذينة اليمنى	أقل أو يساوي 9 ملمز
البطين الأيمن	
انقباضى	15-30 ملمز
نهاية الانقباض	أقل أو يساوي 9 ملمز
الشريان الرئوي:	
انقباضى	15-30 ملمز
انبساطى	3-12 ملمز
الرئوي الشعري الاسفيني	أقل أو يساوي 12 ملمز
الأذينة اليسرى	أقل أو يساوي 12 ملمز
البطين الأيسر	
انقباضى	100-140 ملمز
نهاية الانقباض	3-12 ملمز
الأبهر	
انقباضى	100-140 ملمز
انبساطى	60-90 ملمز
المقاومة:	
الوعائية الجهازية (SVR)	800-1500 دايين/ثا/سم ⁵
الوعائية الرئوية (PVR)	30-120 دايين/ثا/سم ⁵
الناتج القلبي	4-6 ل/د
المشعر القلبي	2.5-4 ل/د

الانقباضى بشكل حاد ليصل إلى قمة. وخلال الانقباض، يتناقص الضغط الشرياني تدريجياً مع جريان الدم بعيداً وحدوث التراجع المرن للشرايين. تتقابل هذه الاستجابة مع الاستجابة الضغطية في البطينات خلال الانقباض، والتي يزداد فيها الضغط تدريجياً مع دخول الدم من الأذينات إلى البطينات. يمكن قياس الضغط الأذيني مباشرة في الأذينة اليمنى، في حين أن الضغط الأذيني الأيسر غالباً ما يتم الحصول عليه بشكل غير مباشر عبر إغلاق فرع صغير للشريان الرئوي وقياس الضغط بعده (ما يسمى الضغط الإسفيني wodge الشعري الرئوي). يظهر تتبع للضغط الأذيني في الشكل 3-6 وهو يتألف من عدة موجات. تعكس الموجة a التقلص الأذيني. ومع استرخاء الأذينة بعد ذلك، ينخفض الضغط الأذيني وتلاحظ الموجة x النازلة على تتبع الضغط. يتم مقاطعة الموجة x النازلة بموجة c صغيرة، والتي تشأ مع بروز الدسامات الأذينية البطينية نحو الأذينة خلال الانقباض البطيني. و مع امتلاء الأذينة من العود الوريدي، تشاهد الموجة v، و تظهر بعدها الموجة y النازلة عندما تفتح الدسامات الأذينية البطينية وينفخ الدم من الأذينات داخل البطينات، وتظهر المجالات الطبيعية للضغوط في حجرات القلب المختلفة ضمن الجدول 3-1.

الأداء القلبي:

يشار إلى مقدار الدم الذي يقذفه القلب كل دقيقة بالناتج القلبي cardiac output (CO) وهو ناتج ضرب حجم الضربة stroke volume (SV = مقدار الدم المقذوف في كل انقباض بطيني) مع معدل القلب (HR) heart rate:

الجدول 2-3: العوامل المؤثرة على الأداء القلبي

الحمل القلبي (الحجم الانبساطي البطيني الأيسر)	حجم الدم الكلي المقوية الوريدية (المقوية الودية) وضعية الجسم الضغط داخل الصدر وداخل التامور التقلص الأذيني الوظيفة الضاخة للمضلات الهيكلية
الحمل البعدي (الممانعة التي يجب أن يقوم البطين الأيسر بضخ الدم أمامها)	المقاومة الوعائية المحيطية الحجم البطيني الأيسر (الحمل القلبي، التوتر الجداري) الصفات الفيزيائية للشجرة الشريانية (مرونة الأوعية أو وجود انسداد أمام الجريان)
التقلصية (الأداء القلبي المستقل عن الحمل القلبي أو البعدي)	النضات العصبية الودية الكاتيكول أمينات الجائلة في الدوران الديجتالات، الكالسيوم، العوامل عضلية الانحياز الأخرى زيادة معدل القلب أو التراكم بعد التقلص الزائد
	القمة، الحمض الضعف الدوائي فقدان العضلية القلبية الضعف الداخلي
معدل القلب	الجهاز العصبي الذاتي الحرارة، معدل الاستقلاب
	زيادة التقلصية
	تناقص التقلصية

الزيادة في الـ MvO₂ المرافقة لزيادة معدل القلب، ويملك الضغط الانقباضي تأثيراً منخفضاً على جريان الدم الإكليلي ما عدا في الحالات التي تؤدي فيها التبدلات الشديدة في الضغط الشرياني إلى تبدلات في الـ MvO₂.

يحدث تنظيم الجريان الدموي الإكليلي بشكل رئيسي عبر تبدلات في المقاومة الوعائية الإكليلية، حيث أنه استجابة لتبدل في الـ MvO₂. يمكن للشرايين الإكليلية أن تتمدد أو تنقلص لتسمح بحدوث التبدلات المناسبة في الجريان الإكليلي. بالإضافة إلى ذلك، وضمن مجال ضغوط الأرواء الإكليلي بين 60-130 ملمز، يبقى الجريان الدموي الإكليلي ثابتاً بواسطة عملية التنظيم الذاتي للشرايين الإكليلية. يحدث هذا التنظيم للمقاومة الشريانية عند مستوى الشريانات وتتوسطه عدة عوامل، وحيث أن الـ ATP يستقلب خلال تزايد الفعالية العضلية القلبية، يتحرر الأدينوزين ويقوم بدور موسع وعائي فعال. كما يحدث نقص في توتر الأكسجين وزيادة ثاني أكسيد الكربون (بالإضافة إلى الحمض وفطر بوتاسيوم الدم) خلال زيادة الاستقلاب العضلي القلبي وقد تتوسط حدوث توسع وعائي إكليلي.

تتعصب الشرايين الإكليلية بالجهاز العصبي الذاتي، ويؤدي تفعيل العصبونات الودية أو نظيرة الودية إلى تبدل جريان الدم الإكليلي عبر تبدلات مؤثرة في المقوية الوعائية. يمر التعصيب نظير الودي عبر العصب المبهم ويؤدي إلى توسع وعائي عبر الناقل العصبي الأستيل كولين. في حين تستخدم العصبونات نظيرة الودية النور أدرينالين كناقل عصبي وتبدي تأثيرات معاكسة على الجهاز الوعائي الإكليلي. يؤدي تحريض مستقبلات ألفا إلى تقبض وعائي في حين أن تحريض مستقبلات بيتا يسبب توسعاً وعائياً.

يؤدي إلى بطين قاسي غير مطاوع، مما يؤدي إلى ضعف الامتلاء البطيني وزيادة الضغط البطيني لأي حجم انبساطي معطى.

فيزيولوجية الدوران الإكليلي:

يعتبر القلب عضواً هوائياً يحتاج إلى تزويد دائم وثابت بالأكسجين للحفاظ على وظيفة طبيعية. وفي الحالات الطبيعية، يكون مقدار الأكسجين الذين يتم تزويدهم للقلب مطابقاً بشكل كبير لمقدار الأكسجين الذي يحتاجه القلب (استهلاك العضلة القلبية للأكسجين MvO₂). وتتألف المحددات الرئيسية للـ MvO₂ من معدل القلب والتقلصية وشدة الجدار. وتكون شدة الجدار (التي تتحدد بقانون لابلاس) مرتبطة مباشرة بالضغط الانقباضي وحجم القلب:

$$\text{شدة الجدار} = (\text{الضغط} \times \text{نصف القطر}) / (2 \times \text{سمكة الجدار})$$

وبالتالي، يتماشى MvO₂ مع التبدلات في معدل القلب والضغط الشرياني والتقلصية وحجم القلب. وبشكل عام، يزداد تسليم الأكسجين لأي عضو إما بزيادة جريان الدم إليه أو بزيادة استخراج الأكسجين من الدم. ومن الناحية العملية، يكون استخلاص الأكسجين في القلب في حده الأقصى أثناء الراحة، وبالتالي فإن الزيادة في MvO₂ يجب أن تقابل بزيادة في الجريان الدموي الإكليلي.

وبسبب انضغاط الأوعية الدموية داخل العضلة القلبية أثناء الانقباض. تحدث الفالبية العظمى من الدوران الإكليلي خلال الانبساط. لذلك، يعتبر الضغط الانبساطي هو الضغط الأساسي الذي يدير الدوران الإكليلي. وهناك تطبيق هام لهذه الحقيقة وهي أن تسرع القلب tachycardia (الذي يؤدي بشكل أساسي إلى تقاصر مدة الانبساط) يؤدي إلى تناقص وقت الدوران الإكليلي، الذي يحدث رغم

الكربون والفضلات الاستقلابية. ثم يتم نزح الدم غير المؤكسج نحو الأوردة المحيطية، التي تمتلك دسامات لمنع عودة الجريان بالاتجاه المعاكس. تمتلك هذه الأوردة جدران أكثر رقة من الشرايين وتقوم بدور أوعية ذات سعة قادرة على استيعاب حجم كبير واضح من الدم أكثر من الجهاز الشرياني. وبمساعدة التأثير الضاخ للعضلات الهيكلية والحركة التنفسية لجدار الصدر، يعود الدم إلى الأذينة اليمنى. قد يتبدل هذا العمود الوريدي حسب تقبض أو توسع الأوردة المحيطية. وبالإضافة إلى النزح الوريدي، يوجد جهاز غني بالأوعية للمفاوية يساعد في نزح الزائد من السائل الخلالي من المحيط. وتنزح الأوعية للمفاوية المختلفة ضمن القناة الصدرية ومن ثم ضمن الوريد العضدي الرأسي الأسفل.

فيزيولوجية الدوران الرئوي:

بشكل مشابه للدوران الجهازى، يتألف الدوران الرئوي من تفرع شبكة من الشرايين الأصفر والشريينات والشعريات والأوردة. تكون الشعريات الرئوية منفصلة عن الأسناخ عبر غشاء شعري سنخي -alveolar capillary رقيق يحدث عبره المبادلات الغازية. وبالتالي ينتشر غاز ثاني أكسيد الكربون من الدم الشعري إلى الأسناخ، في حين ينتشر الأكسجين من الأسناخ إلى الدم. يتم تنظيم جريان الدم إلى الشدقات المختلفة من الرئتين عبر عدة عوامل. ويعتبر الضغط الجزئي للأكسجين ضمن الأسناخ أكثرها أهمية. وبهذا الأسلوب، يتحول الدم نحو الشدقات الرئوية جيدة التهوية ويعتمد عن الشدقات سيئة التهوية. وكنيجة للطبيعة الخاصة للجهاز الشعري الرئوي وضعف قابلية توتر الجهاز الوعائى الرئوي، تكون المقاومة عبر الجهاز الرئوي (المقاومة الوعائية الرئوية pulmonary vascular resistance) حوالي عشر المقاومة في الدوران الجهازى. وبسبب هذه الميزات، يكون الجهاز الرئوي قادراً على تحمل الزيادة الهامة في جريان الدم مع القليل من الارتفاع في الضغط الرئوي أو عدم حدوث ارتفاع على الإطلاق. وبالتالي، يمكن للتحويلات داخل القلبية (مثل الفتحة بين الأذنتين atrial septal defect) أن تترافق مع ضغط رئوي طبيعي.

تلقى الرئتين تروية دموية ثنائية المصدر. ويكون الشريان الرئوي مسئولاً عن الغالبية العظمى من الجريان الدموي الرئوي، إلا أن الرئتين تتلقيان أيضاً دماً مؤكسجاً عبر الشرايين القصصية. وتزح هذه الشرايين الأكسجين للرئة بعد ذاتها وتزح إلى الأوردة القصصية. وتزح هذه الأوردة القصصية بشكل جزئي إلى الأوردة الرئوية، وبالتالي يكون هنالك مقدار صغير من الدم غير المؤكسج يدخل الدوران الجهازى في الحالة العادية ويكون مسئولاً عن تحويله أيمن-أيسر فيزيولوجية. وفي الحالة العادية، تكون هذه التحويلة غير هامة، وتشكل حوالي 1٪ فقط من الجريان الدموي الجهازى.

الاستجابة القلبية الوعائية للجهد:

تعتبر استجابة القلب للجهد عديدة الوجوه وتتضمن العديد من الآليات المناقشة سابقاً لتنظيم الدوراني (الجدول 3-3) وعند توقع حدوث الجهد، تقوم المراكز العصبية في الدماغ بتحريض السحب المبهمي وزيادة المقاومة الودية، الأمر الذي يؤدي إلى زيادة في معدل

إن قدرة الجهاز الوعائى الإكليلي على توسط تبدلات في الجريان الدموي عبر تبدلات في المقاومة الوعائية تعتمد بشكل رئيسي على بطانة سليمة طبيعية وظيفياً. تؤدي البطانة إلى إنتاج العديد من العوامل الفعالة الموسعة وعائياً، بما فيها عامل الاسترخاء المشتق بطنياً (EDRF) والبروستاسيكلين. وعادة ما يكون الـ EDRF هو أكسيد النتريك أو مركباً حاوياً على أكسيد النتريك ويتحرر من البطانة استجابة لتأثير الأستيل كولين والسترومين والـ ADP والسيروتونين والبراديكنين وترافق الصفيحات وزيادة الشدة. وهذا المحرض الأخير يكون مسئولاً عن توسع الشرايين الإكليلية استجابة لزيادة جريان الدم في سياق زيادة الـ MvO_2 (أو ما يسمى التوسع الوعائى المعتمد على الجريان).

يتم أيضاً إفراز عوامل مقبضة وعائياً من البطانة ويعتبر الإندوتيلين أكثرها وضوحاً، وقد تلعب دوراً في تنظيم المقاومة الوعائية. وقد يكون التوازن بين هذه العوامل المقبضة وعائياً والموسعة وعائياً هاماً في حالات مثل التشنج الوعائى الإكليلي. ويعيداً عن التأثير على المقاومة الوعائية، تملك البطانة العديد من الوظائف الأخرى التي تملك تطبيقات هامة على جريان الدم والإرواء النسيجي. وتتضمن هذه الوظائف الحفاظ على سطح غير خثاري عبر تثبيت فعالية الصفيحات والسيطرة على الخثار وانحلال الفيبرين وتعديل الاستجابة الالتهابية للجهاز الوعائى. إن التبدلات في هذه الخواص الطبيعية للبطانة (سوء الوظيفة البطانية) يغلب أن يكون له دور هام في الفيزيولوجية الإبراضية للختار والتصلب العصيدي الإكليلي.

فيزيولوجية الدوران الجهازى:

تعتبر جدران الأبهـر والشرايين الكبيرة غنية بالألياف مرنة. ومع انقذاف الدم خلال الانقباض البطيني، تسمح هذه الألياف للشرايين بأن تتمطط ومن ثم ترتد. مما يؤدي إلى تقدم تدريجي للدم نحو المحيط. وتتفرع الشرايين الكبيرة بشكل تدريجي إلى شرايين أصغر، ومن ثم شريينات، وهي الفروع المنظمة النهائية للشجرة الشريانية. تملك الشريينات وظيفة أوعية مقاومة، بسبب وجود معصرات عضلية، وتسيطر على جريان الدم إلى الأجهزة الشعرية capillary. وتكون هذه الشريينات نفسها خاضعة لسيطرة تنظيمية ثنائية: مركزياً عبر الجهاز العصبي الذاتي هوضمياً عبر حالات موجودة في الجوار القريب للأوعية الدموية. يتلقى الجهاز الوعائى تعصباً ثائياً ودي ونظير ودي. يؤدي تحريض الجهاز الأدرينرجي-ألفا إلى تقبض وعائى، في حين أن تحريض الجهاز الأدرينرجي بيتا أو التحريض المبهمي يؤديان إلى حدوث توسع وعائى. موضعياً، يؤدي نقص Po_2 وارتفاع Pco_2 والحماض إلى حدوث توسع وعائى وذلك بتأثير مباشر يؤدي إلى استرخاء المعصرات الشريانية. تعتبر المقاومة الوعائية الجهازية systemic vascular resistance (SVR) قياساً للمقاومة الوعائية الكلية وتعرف بأنها انخفاض الضغط عبر الأسرة الشعرية المحيطية مقسوماً على جريان الدم عبر الأسرة. وفي الممارسة، يتم حسابها عبر طرح الضغط الشرياني الوسطي من الضغط في الأذينة اليمنى مقسوماً على النتاج القلبي، وتكون عادة ضمن مجال 800-1500 داين. ثانية/سم⁵.

يفادر الدم الشريينات ويسير ضمن الأجهزة الشعرية، حيث يتم تسليم الأكسجين والعناصر الغذائية إلى الخلايا وتم إزالة ثاني أكسيد

الفصل 3- بنية ووظيفة القلب والأوعية الدموية الطبيعية 31

مرات الطبيعي) تكون نتيجة لزيادة معدل القلب. وتعتمد القمة في معدل القلب التي يمكن الوصول إليها على العمر ويمكن حسابها من المعادلة التالية: المعدل القلبي الأقصى = (220-العمر) + (10-12) ضرباً/د.

هنالك عوامل موضعية في العضلات القائمة بالجهد تؤدي إلى حدوث توسع شرياني، مما يسبب زيادة في الجريان إلى الأسرة الشعرية. يؤدي هذا التوسع الوعائي إلى تناقص المقاومة للجريان، وبالتالي تنخفض SVR مع الجهد. وبالرغم من هذا التبدل في المقاومة، يرتفع الضغط الشرياني الانقباضي، بسبب تزايد CO بالإضافة إلى التقبض الوعائي الودي، مما يؤدي إلى تحويلة مفضلة للدم بعيداً عن الأسرة الوعائية غير القائمة بالجهد. بالمقابل، يبقى الضغط الشرياني الانبساطي بشكل عام ثابتاً خلال الجهد. ويكون الجهاز الرئوي قابلاً لتحمل زيادة الجريان مسبباً زيادة بسيطة جداً في الضغط الرئوي. يؤدي تزايد معدل القلب والتقلصية إلى زيادة واضحة في Mvo_2 (حتى 300٪)، وبالتالي يزداد الجريان الدموي الإكليلي. تملك الأنماط المختلفة من الجهد تأثيرات مختلفة على الجهاز الدوراني. وتحدث الاستجابة الموصوفة هنا في حالة الجهد متساوي القياسات، مثل الركض أو ركوب الدراجة. أما في الجهد متساوي التوتر (مثل رفع الأثقال) تكون الاستجابة المسيطرة هي زيادة الضغط الدموي، بسبب زيادة التقبض الوعائي المحيطي.

الجدول 3-3: الاستجابات الفيزيولوجية للجهد

زيادة معدل القلب	زيادة التحريض الودي
زيادة حجم الضربة:	تناقص التحريض نظير الودي
1. زيادة التقلصية	زيادة التحريض الودي
2. زيادة العود الوريدي	التقبض الوعائي المتواسط ودياً
	التأثير الضاخ للعضلات الهيكلية
	تناقص الضغط داخل الصدر مع الشهيق العميق
	التوسع الوعائي الشرياني في العضلات القائمة بالجهد
3. تناقص الحمل البعدي	التوسع الوعائي الشرياني في العضلات القائمة بالجهد (يتواسط بشكل رئيسي بالمستقبلات الموضعية)
زيادة الضغط الدموي	زيادة النتاج القلبي
	التقبض الوعائي (التحريض الودي) أو الأسرة الوعائية غير القائمة بالجهد
زيادة استخلاص الأكسجين.	انحراف في منحني انفصال أوكسي هيموغلوبين نتيجة للحمض الموضعي.

التقلصية (وبالتالي زيادة CO) حتى قبل بدء الجهد. ومع الجهد، يؤدي كل من التقبض الوعائي الودي وتعزيز عمل المضخة للعضلات الهيكلية وزيادة حركات التنفس في جدار الصدر إلى زيادة في العود الوريدي للقلب. وحسب آلية فرانك-ستارلينغ، يؤدي ذلك إلى زيادة في التقلصية وبالتالي زيادة CO. يمكن للتقصيب الودي أن يؤدي أيضاً إلى زيادة التقلصية، إلا أن غالبية الزيادة في الـ CO خلال الجهد (أكثر من 4-6

الفصل 4

تقييم مريض مصاب بآفة قلبية وعائية



القصة المرضية:

كما هو الأمر في آفات معظم الأجهزة والأعضاء، تعتمد قدرة الطبيب على تشخيص الأمراض التي تصيب الجهاز القلبي الوعائي بشكل كبير على الحصول على قصة مرضية سريرية للمريض وتفسيرها. وقد تساعد القصة السريرية الشاملة الطبيب على تمييز أعراض المريض كميزات لداء قلبي وعائي معين أو على استبعاد وجود آفة قلبية وعائية على الإطلاق. بالإضافة إلى ذلك، يمكن للقصة الكاملة أن تشير إلى وجود آفات جهازية أخرى قد تملك بعض التظاهرات القلبية الوعائية. وأن تميز وجود عوامل خطورة هامة يمكن تعديلها بحيث نمنع تطور آفة قلبية وعائية مستقبلاً (راجع الفصل 9). وأن تساعد في انتقاء الاختبارات التشخيصية المناسبة (راجع الفصل 5). وأن تسمح بتقييم السعة الوظيفية وشدة الاضطراب القلبي الوعائي. يجب سؤال المريض حول وجود حالات مرضية سابقة، بما فيها آفات الطفولة (مثلاً الحمى الروثية (rheumatic fever)، بالإضافة إلى التعاطي الوريدي للمخدرات، الذي قد يوجب إلى تطور آفة قلبية دسامية. هنالك العديد من الآفات القلبية الوعائية تكون وراثية (مثل اعتلال العضلة القلبية الضخامي hypertrophic cardiomyopathy، ومتلازمة مارفان، ومتلازمة تطاول QT)، وقد تؤدي القصة العائلية إلى تذكير الفاحص بهذه الاحتمالات.

تتضمن الأعراض الكلاسيكية للداء القلبي كلاً من عدم الارتياح أو الألم الصدري، الزلة التنفسية، الخفقان، الفشي أو ما قبل الفشي، الوذمة. ورغم أن هذه الأعراض تعتبر مميزة في الداء القلبي، لكنها غير نوعية قد تحدث أيضاً كنتيجة لآفات في أعضاء وأجهزة أخرى (مثلاً العضلية الهيكلية، الرئوية، الكلوية، الهضمية). بالإضافة إلى ذلك، قد يكون بعض المرضى المصابين بآفة قلبية وعائية واضحة غير عرضيين أو يتظاهرون بأعراض لا نموذجية.

يعتبر الألم الصدري chest pain عرضاً متكرراً وقد يكون تظاهرة لآفة قلبية وعائية أو غير قلبية وعائية (الجدول 4-1 و 4-2). إن الوصف الكامل للألم مع تحديد النوعية والكمية والتكرار والموضع والمدة والانتشار وعوامل تحريضه أو تخفيفه والأعراض المرافقة الأخرى يمكن أن تفيد في التمييز بين الأسباب المختلفة. حيث أن نقص التروية القلبية المعكوس الناجم عن آفة شريانية إكليلية سادة غالباً ما يؤدي إلى ألم صدري نوبي أو شعور بعدم الارتياح (الخناق الصدري angina pectoris). وغالباً ما ينكر المرضى إصابتهم بألم بل عوضاً عن ذلك يصفون شعوراً بعدم الراحة في الصدر. ويصفونه بأنه إحساس عاصر squeezing أو شاد tightening أو ضاغط pressing

أو حارق burning، أو بأنه وزن ثقيل على الصدر. وغالباً ما يضعون قبضتهم بقوة على الصدر خلال وصف عدم الارتياح هذا (علامة ليفين Levine). عادة ما يكون عدم الارتياح الخنقي متوسعاً خلف القص أو على الجانب الأيسر من الصدر. وكثيراً ما ينتشر إلى الشرسوف أو الرقبة أو الفك السفلي أو الظهر وللأسفل على الجانب الزندي من الساعد الأيسر. ويكون الانتشار إلى الصدر أو الساعد الأيمن أقل شيوعاً، في حين أن الانتشار أعلى الفك السفلي أو تحت الشرسوف يكون غير نموذجي للآفة القلبية. غالباً ما يحدث الخناق بعد شدة جسدية أو عاطفية، ويكون خفيفاً أو معتدل الشدة، ويستمر لفترة 2-10 دقائق، ويزول بالراحة أو إعطاء النيتروغليسرين تحت اللسان. ويكثر حدوثه في الصباح، وفي الجو البارد وبعد تناول وجبة كبيرة وبعد التعرض لموامل بيئية (بما فيها تدخين السجائر)، وكثيراً ما يترافق مع أعراض أخرى، مثل الزلة التنفسية والتعرق والغثيان والخفقان والدوار. وكثيراً ما يشير المرضى إلى نمط ثابت من الخناق والذي يمكن توقع عودته حدوثه بعد درجة معينة من الجهد. يحدث الخناق غير المستقر unstable angina عندما يشير المريض إلى زيادة هامة في تواتر أو شدة الخناق، أو عندما يحدث الخناق خلال درجة أخف من الجهد أو أثناء الراحة. عندما يحدث الألم ذو النمط الخنقي بشكل أساسي على الراحة، قد يكون من مصدر غير قلبي أو قد يعكس نقص تروية قلبية حقيقي ينجم عن تشنج إكليلي (النمط المتغير أو خناق برينز ميتال). إن ألم احتشاء العضلة القلبية الحاد acute myocardial infarction قد يكون مشابهاً للخناق، رغم أنه يكون عادة أكثر شدة وأطول مدة (>30د).

عادة ما يكون ألم التهاب التامور الحاد acute pericarditis أكثر حدة من الألم الخنقي. ويكون متوسعاً أيسر القص، وقد ينتشر إلى العنق أو الكتف الأيسر. وبالمقارنة مع الألم الخنقي، يستمر ألم التهاب التامور الحاد لعدة ساعات، ويزداد سوءاً بشكل نموذجي أثناء الشهيق، ويتحسن عندما يجلس المريض وينحني للأمام. كما أنه قد يترافق مع احتكاكات تامورية. يتظاهر تسليخ الأبرح الحاد بشكل ألم ممزق شديد حاد ينتشر إلى الظهر وقد يكون مترافقاً مع عدم تناظر النبض ونفخة القصور الأبهري. وتتظاهر الصمة الرئوية ببدء مفاجئ للألم الصدري الحاد الذي يزداد سوءاً مع الشهيق، ويكون مترافقاً مع تقاصر النفس وقد يكون هنالك صوت احتكاكات جنبية، خاصة عند وجود احتشاء رئوي. هنالك العديد من الحالات الأخرى غير القلبية قد تتظاهر بألم صدري (الجدول 4-2). وبشكل عام يمكن لموجودات القصة المرضية والفحص السريري أن تساعد في تمييز هذه الأسباب عن الألم الصدري القلبي الحقيقي.

الجدول 4-1: الأسباب القلبية الوعائية للألم الصدري

الحالة	التوضيح	النوعية	المدة	عوامل الزيادة أو التخفيف	العلامات والأعراض المرافقة
الخنق	المنطقة خلف القص، ينتشر إلى الرقبة أو الفك السفلي أو الكتف أو الذراعين (عادة الأيسر) أو الشرسوف (و قد ينشأ في هذه المواضع بشكل معزول)	ضاغط، عاصر. شاد، ثقل. حارق. سوء هضم	< 2-10 د	يتحيز بالجهد. الطقس البارد. الشدة العاطفية. يزول بالراحة أو النيتروغليسرين. الخناق المتغير (برينزيتال) قد لا يكون مرتبطاً بالجهد. عادة في الصباح الباكر	زلة تنفسية، S3، S4. أو نفخة سوء الوظيفة الحليمية خلال الألم
احتشاء العضلة القلبية	مثل الخناق	مثل الخناق. رغم أنه أكثر شدة	متبدل. عادة أطول من 30 د	لا يزول بالراحة أو النيتروغليسرين	زلة تنفسية، غثيان. إقياء، ضعف، تعرق
التهاب التامور	أيسر القص. قد ينتشر إلى الرقبة أو الكتف الأيسر، وعادة ما يكون أكثر توضعاً من ألم نقص التروية القلبية	حاد، طاعن. مثل ضربة السكين	يستمر عدة ساعات، قد يطول أو يقصر	يتزايد بالشهيق العميق. تدوير الصدر، وضعية الاستلقاء، يزول بالوقوف والتمدد للأمام	احتكاكات تامورية
تسلخ الأبهر	الصدر الأمامي، قد ينتشر إلى الظهر والمنطقة بين لوجي الكتف	موجع جداً، ممزق، مثل ضربة السكين	بدء مفاجئ، لا يضعف	يحدث عادة في سياق ارتفاع الضغط أو التأهب، كما في متلازمة مارفان	نفخة القصور الأبهر، عدم تناظر النبض أو الضغط الدموي، ضعف عصبي

يسبب زلة على الراحة أو الجهد. أو زلة اضطجاعية أو سعال. وعادة ما يكون الوزيز ونفث الدم نتيجة لداء رئوي. رغم أنهما قد يشاهدان بشكل متكرر لدى مرضى وذمة الرئة pulmonary edema التالية لسوء وظيفة البطين الأيسر أو التضيق الناجي. تعتبر الزلة الانتيابية الليلية الحقيقية أكثر نوعية للآفة القلبية. ولدى مرضى الداء الشرياني الإكليلي. قد تكون الزلة متكافئة خناقياً، أي أنه تكون نتيجة لنقص التروية وتحدث بنمط ثابت مع الخناق لكن بغياب شعور عدم الارتياح في الصدر.

يشير الخفقان *palpitation* إلى الإحساس المادي بضربة القلب. قد يشير المرضى إلى زرفة *fluttering* أو قرع عنيف *pounding* في الصدر أو إلى شعور بأن القلب يركض *races* أو يتخطى ضربة *skips a beat*. وتتضمن حالات اضطرابات النظم الشائعة التي تسبب الخفقان كلاً من التقلصات الباكزة الأذينية أو البطينية. تسرع القلب فوق البطيني. تسرع القلب البطيني. تسرع القلب الجيبي. أحياناً قد يشير المرضى إلى حدوث الخفقان حتى عند عدم ملاحظة اضطراب نظم على جهاز المراقبة، كما يحدث بشكل شائع لدى مرضى اضطرابات القلق. إن نمط الخفقان (خاصة عندما يتم ربطه مع النبض) قد يساعد في تضيق مجال التشخيص التفريقي. حيث أن الخفقان السريع المنتظم يشاهد في تسرع القلب فوق البطيني أو تسرع القلب البطيني. في حين أن الخفقان السريع غير المنتظم يلاحظ في الرجفان الأذيني. وتلاحظ الضربات المتخطاة *skipped beats* في التقلصات الباكزة الأذينية والبطينية.

الزلة التنفسية *dyspnea* هي إدراك غير مريح متزايد للتنفس، وكثيراً ما يكون عرضاً لداء قلبي. ولدى مرضى تناقص وظيفة البطين الأيسر أو الاضطرابات الواضحة في الدسامات الأبهرية أو التاجي أو مرضى تناقص مطاوعة العضلة القلبية (كما في ضخامة البطين الأيسر ونقص التروية الحاد)، يزداد الضغط في الجانب الأيسر من القلب وينتقل عبر الأوردة الرئوية إلى الجهاز الشعري الرئوي، مما يسبب احتقاناً وعائياً. يؤدي ذلك إلى نتح السائل إلى داخل المسافة السنخية ومعاكسة التبادل الغازي عبر الغشاء السنخي الشعري. مما يسبب حدوث إحساس واضح بالزلة التنفسية. كثيراً ما تحدث الزلة على الجهد، لكنها عند مرضى الآفة القلبية الشديدة يمكن أن تشاهد أثناء الراحة. عادة ما يميل مرضى القصور القلبي إلى النوم على وسادتين أو أكثر لأن تزايد العود الوريدي الذي يحدث عند اتخاذ وضعية الاستلقاء يؤدي إلى زيادة الزلة التنفسية (زلة اضطجاعية *orthopnea*). بالإضافة إلى ذلك، يستيقظ هؤلاء المرضى بعد 2-4 ساعات من بدء النوم بسبب زلة تنفسية (زلة انتيابية ليلية *paroxysmal nocturnal dyspnea*)، والتي تتجم غالباً عن إعادة التوزيع المركزي للوذمة المحيطية في وضعية الاستلقاء.

قد تترافق الزلة التنفسية مع آفات تصيب الرئتين أو الصدر. كما تشاهد أيضاً في فقر الدم والبدانة وعدم التكيف واضطرابات القلق. بالإضافة إلى ذلك، قد نجد زلة تنفسية ذات بدء مفاجئ في الصمة الرئوية، مع أو بدون ألم صدري. ومن الصعب أحياناً تمييز الأسباب القلبية عن الأسباب الرئوية للزلة التنفسية، لأن كلاهما يمكن أن

الحالة	التوضيح	النوعية	المدة	عوامل الزيادة أو التخفيف	العلامات والأعراض المرافقة
الصمة الرئوية (الألم الصدري غالباً غير موجود)	خلف القص أو فوق منطقة الاحتشاء الرئوي	ألم ذات الجنب (في احتشاء الرئة) أو ألم شبيه بالخنق	بدء مفاجئ، دقائق حتى ساعات	يتزايد بالتنفس العميق	زلة تنفسية، تسرع نفس، تسرع قلب، هبوط ضغط، علامات القصور القلبي الأيمن الحاد، فرط التوتر الرئوي في الصمة الكبيرة، احتكاكات جنبية، نفث دم مع الاحتشاء الرئوي.
فرط التوتر الرئوي	خلف القص	ضاغط، شديد		يتزايد بالجهد	يتوافق الألم غالباً مع الزلة التنفسية، علامات فرط التوتر الرئوي.
ذات الرئة مع ذات جنب	موضع فوق المنطقة المصابة	ألم ذات الجنب		يتزايد بالتنفس	الزلة التنفسية، السعال، الحمى، أصوات تنفس قصبي، خراخر، الثغائية، الأصمية بالقرع، احتكاكات تامة أحياناً
ريح صدرية عفوية	وحيد الجانب	حاد، جيد التوضع	بدء مفاجئ، يستمر عدة ساعات	يتزايد بالتنفس	الزلة التنفسية، فرط الرنين وتناقص الحركات التنفسية والأصوات فوق المنطقة المصابة.
آفات عضلية هيكلية	متبدل	مؤلم، جيد التوضع	متبدل	يتزايد بالحركة، قصة جهد أو آذية	المضض بالجس أو بالضغط الخفيف
داء المنطقة	توزع حسب المنطقة الجلدية	حاد، حارق	طويل الأمد	لا يوجد	ظهور اندفاعات حويصلية فوق منطقة عدم الارتياح
القلس المريئي	خلف القص أو شرسوفي، قد ينتشر للرقبة	حارق، عدم ارتياح حشوي	10-60 د	يتزايد بوجبة كبيرة، الاستلقاء بـمد الوجبات، يخف بمضغادات الحموضة	حرقة معدية على الماء
القرح الهضمية	شرسوفي، خلف القص	حشوي، حارق، مؤلم	طويل الأمد	يزول بالطعام، مضادات الحموضة	
آفات مرارية	الربع العلوي الأيمن، شرسوفي	حشوي	طويل الأمد	عفوي أو يتلو الوجبات	قد يكون هنالك مضض بالربع العلوي الأيمن
حالات القلق	غالباً ما يكون متوضعاً فوق القلب	متبدل، غالباً ما يتبدل موضع التوضع	متبدل، غالباً سريع الزوال	ظرفي	تنفس تهدي، وغالباً ما يكون هنالك مضض في جدار الصدر

أدامز). قد يؤدي التوسع الوعائي الانعكاسي أو تباطؤ القلب أيضاً إلى حدوث الغشي (الغشي الوعائي المبهمي vasovagal، غشي الجيب السباتي carotid sinus، غشي التبول micturition، غشي السعال cough، الغشي ذو المنشأ العصبي القلبي neurocardiogenic). وكذلك الصمة الرئوية الحادة ونقص الحجم. وحيث أن نقص التروية القشرية الشامل (أو على الأقل شائي الجانب) يعتبر أمراً ضرورياً لحدوث الغشي، لذلك من النادر أن يحدث كنتيجة لآفة شريانية سباتية أحادية الجانب. أحياناً يمكن أن يحدث الغشي كنتيجة لآفة شريانية سباتية ثنائية الجانب، كما قد يحدث أيضاً عندما تؤدي آفة في الجهاز الفقري القاعدي verteobasilar إلى حدوث نقص تروية في جذع الدماغ. وفي كثير من الحالات لا يكون بالإمكان تحديد سبب

يعتبر الغشي syncope فقداناً مؤقتاً للوعي ينجم عن عدم كفاية الجريان الدموي الدماغي، وقد يكون نتيجة للعديد من الآفات القلبية الوعائية (راجع الفصل 10). ويجب تمييز الغشي الحقيقي عن الأسباب العصبية البدئية لفقدان الوعي (مثلاً الاختلاجات) والأسباب الاستقلابية لفقدان الوعي (مثلاً نقص سكر الدم وفرط التهوية). يحدث الغشي القلبي بعد تناقص مفاجئ في النتاج القلبي، كما يحدث أحياناً في حالات نقص التروية القلبية الحاد والداء القلبي الدسامي (التضييق التاجي أو الأبهري) واعتلال العضلة القلبية الساد الضخامي وأورام الأذينة اليسرى واضطرابات تسارع النظم القلبي (تسرع القلب البطينية، أو بشكل أقل شيوعاً فوق البطينية) واضطرابات تباطؤ النظم القلبي (الحصار الجيبي، الحصار الأذيني البطيني، نوب ستوكس

هنالك عدد ضخم من الأعراض الأخرى التي تحدث مع الداء القلبي، والعديد منها يكون غير نوعي. كثيراً ما يحدث التعب fatigue في سياق نقص النتاج القلبي أو تالياً للمعالجة الدوائية لأفة قلبية بسبب فرط الإدرار أو خفض الضغط الشرياني الهجومي أو استخدام حاصرات بيتا. كما أن الغثيان nausea والإقياء vomiting كثيراً ما يلاحظان خلال احتشاء العضلة القلبية الحاد. وكذلك يمكن أن يعكسا وذمة معوية في سياق قصور القلب الأيمن. يمكن لكل من القمه anorexia والدفن cachexia أن تحدث في قصور القلب الشديد. كما أن تحويلات مواضع السوائل يمكن أن تؤدي إلى تعدد البيلات والبيلة الليلية لدى مرضى الوذمة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن لكل من الرعاف epistaxis والبحة hoarseness والفواق hiccups والحمى fever والقشعريرة chills أن تشير إلى آفة قلبية وعائية مستبطنة.

هنالك العديد من المرضى المصابين بأفة قلبية مميزة يكونون لا عرضيين. كثيراً ما يصاب مرضى الداء الشرياني الإكليلي بفترات من نقص التروية غير العرضي يمكن أن تحدد على مراقبة تخطيط القلب الكهربائي أثناء التجول. بالإضافة إلى ذلك، هنالك حوالي ثلث المرضى الذين يصابون باحتشاء عضلة قلبية حاد لا يعمون حدوثه. ويبدو أن نقص التروية الصامت هذا يكون أكثر شيوعاً عند المسنين ومرضى الداء السكري. كذلك، قد يكون المرضى لا عرضيين رغم إصابتهم بضعف شديد في الوظيفة البطينية، وغالباً ما يتم ذلك على عملية مزمنة ذات تطور بطيء.

تقييم السعة الوظيفية:

لدى مرضى الآفات القلبية، تلعب قدرتهم أو عدم قدرتهم على إجراء الفعاليات المختلفة (الحالة الوظيفية functional status) دوراً هاماً في تقرير شدة إعاقاتهم، وتحديد متى يجب البدء بالمعالجات أو التداخلات المختلفة، وتقييم استجابتهم للمعالجة. بالإضافة إلى تحديد إنذارهم بشكل عام. ويشكل التصنيف الوظيفي لجمعية القلب في نيويورك الطريقة القياسية في تقييم الحالة الوظيفية (الجدول 3-4) وتقوم بربط السعة الوظيفية functional capacity مع وجود أو غياب الأعراض القلبية أثناء إجراء الفعاليات المعتادة. كما تؤمن الجمعية الكندية القلبية الوعائية تصنيفاً مشابهاً للحالة الوظيفية يختص بمرضى الخناق الصدري. وتشكل هذه التصنيفات أدوات مفيدة من حيث أنها تسمح بتصنيف أعراض المريض ومن ثم مقارنتها مع الأعراض في مرحلة زمنية أخرى.

حدوث نوبة الغشي، وفي الحالات التي يتم تحديد السبب فيها يكون الركن الأساسي في الوصول إلى التشخيص هو الحصول على قصة دقيقة لوصف الحادث.

تتضمن الأعراض عرضاً غير نوعي كثيراً ما يرافق الآفة القلبية. بالإضافة إلى الآفة الكلوية (متلازمة نفروزي) والآفة الكبدية (التشمع) واضطرابات وريدية موضعية (التهاب الوريد الخثري thrombophlebitis، والركودة الوريدية المزمنة). وعندما تحدث الوذمة نتيجة لأفة قلبية، تعكس زيادة في الضغط الوريدي. ويؤدي ذلك إلى تبديل التوازن بين القوة السكونية الوريدية والقوة الجرمية. مما يؤدي إلى نزح السائل خارجاً إلى المسافة خارج الوعائية. عندما تحدث هذه الحالة نتيجة لارتفاع الضغط في القلب الأيمن. تنتج وذمة الرئة. في حين أن ارتفاع الضغط في القلب الأيسر يؤدي إلى حدوث وذمة محيطية. وتكون الوذمة المحيطية الناجمة عن القصور القلبي انطباعية pitting بشكل مميز، ويعني ذلك بقاء فجوة على الجلد بعد تطبيق ضغط على المنطقة المتوذمة. تتسارع الوذمة بفترات الوقوف الطويلة، بالتالي تكون أكثر سوءاً في المساء، وتتحسن بعد الاستلقاء، ويمكن ملاحظتها لأول مرة عندما يلاقي المرض صعوبة في ارتداء الحذاء. وقد تنحرف الوذمة إلى المنطقة المصعصية بعد الاستلقاء لعدة ساعات. وعندما تصبح الوذمة واضحة عيانياً، تكون مسبقة عادة بزيادة معتدلة في الوزن (عادة 5-10 باوند)، مشيرة إلى احتباس الحجم. ومع تطور القصور القلبي، قد تمتد الوذمة إلى الفخذين وتصيب الأعضاء التناسلية وجدار البطن. وقد يجتمع السائل في جوف البطن (حين ascites) أو جوف الصدر (انصباب جنب pleuraleffusion).

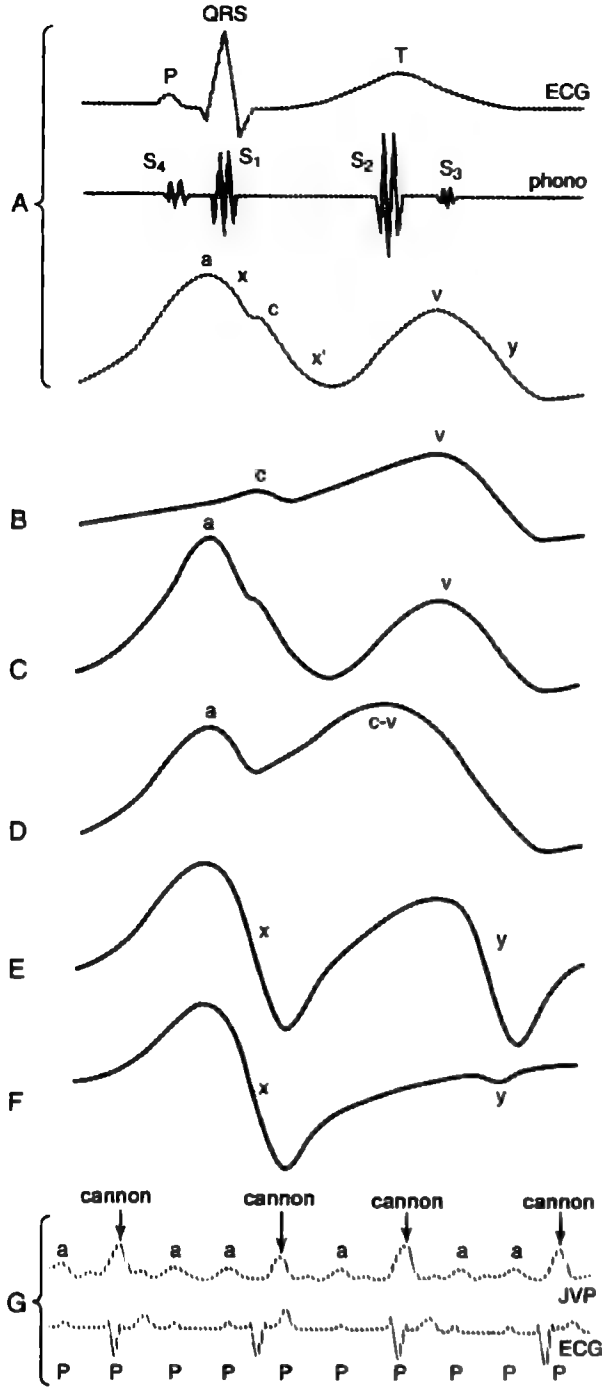
تشير الزرقة cyanosis إلى تبدل لون الجلد نحو الأزرق بشكل غير طبيعي وتجم عن زيادة في مستوى الخضاب المرجع في الدم. وتعكس في الواقع مستوى 85% أو أقل لإشباع الأكسجين الشرياني (الإشباع الطبيعي 95% أو أكثر). وتشير الزرقة المركزية central إلى حدوث الزرقة في الشفتين أو الجذع وتعكس تحويلة أيمن-أيسر للدم بسبب شدوذات قلبية بنوية (فتحة بين الأذنتين أو فتحة بين البطينين) أو آفات رئوية برانشيمية أو وعائية (داء رئوي انسدادى مزمن، صمة رئوية، ناسور شرياني وريدي رئوي). في حين أن الزرقة المحيطية peripheral قد تحدث بسبب تقبض وعائي جهازى في سياق ضعف النتاج القلبي أو قد تكون تظاهرة موضعية ناجمة عن آفة سادة شريانية أو وريدية أو آفة وعائية مشنجة (خثار وريدي أو شرياني، داء صمة شريانية، داء رينو). وعندما تظهر الزرقة في الطفولة، تعكس عادة آفة قلبية ولادية مع تحويلة أيمن-أيسر للدم.

الجدول 3-4: تصنيف الحالة الوظيفية

الصف 1	غير منضغطة	الفعالية العادية لا تحدث أعراضاً (I)، وتحدث الأعراض فقط مع الفعالية القوية أو طويلة الأمد
الصف II	منضغطة بشكل خفيف	تؤدي الفعالية الفيزيائية المعتادة إلى حدوث الأعراض، لا أعراض على الراحة
الصف III	منضغطة بشكل معتدل	تؤدي فعالية أقل من المعتادة إلى حدوث الأعراض، لا أعراض على الراحة
الصف IV	منضغطة بشكل شديد	تؤدي أية فعالية إلى حدوث الأعراض قد تكون الأعراض موجودة على الراحة

* تشير الأعراض إلى التعب المفرط، الرلة التنفسية، الخفقان، الخناق القلبي في تصنيف جمعية القلب في نيويورك. وتشير بشكل خاص إلى الخناق في تصنيف الجمعية القلبية الوعائية الكندية.

فحص النبض الوريدي الوداجي:



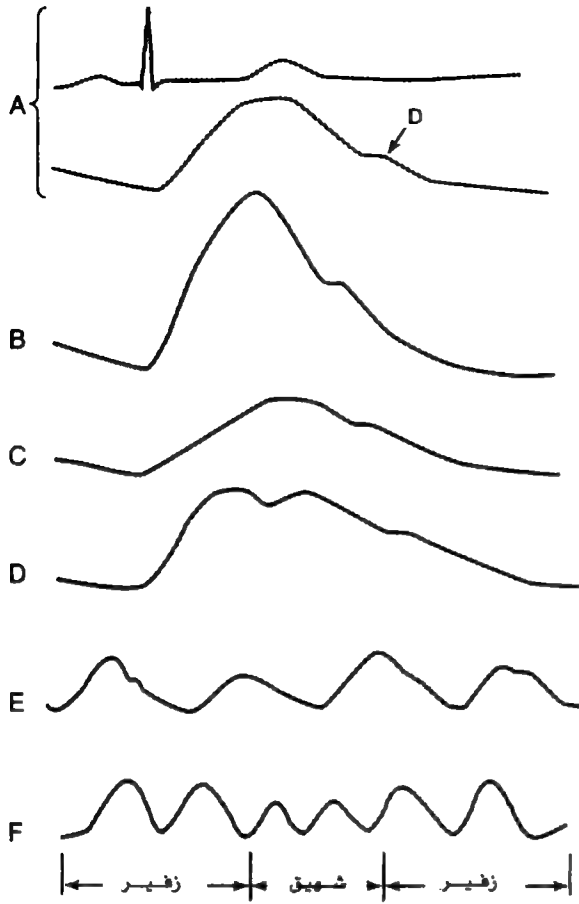
الشكل 4-1 مخططات النبض الوريدي الوداجي الطبيعي وغير الطبيعي.

A = مخطط النبض الوداجي الطبيعي متزامناً مع تخطيط قلب كهربائي ECG وتخطيط سمعي لأصوات القلب. B = غياب الموجة a في الرجفان الأذيني. C = موجة a كبيرة في تضيق مثلث الشرف. D = موجة cv كبيرة في قلس مثلث الشرف. E = سيطرة الانحدار x و y في التهاب التامور العاصر. F = سيطرة الانحدار x وتناقص الانحدار y في السطام التاموري. G = مخطط النبض الوريدي الوداجي المتزامن مع ECG خلال حصار قلبي تام يظهر موجات a "محكمة cannon" تحدث عندما تنقلص الأذينة أمام دسام مثلث الشرف مغلقة خلال الانقباض البطيني.

إن فحص أوردة العنق يسمح بقياس ضغط الأذينة اليمنى وكذلك تمييز شكل الموجة الوريدية. ويتم استخدام الوريد الوداجي الباطن الأيمن في هذا الفحص بسبب أنه يعكس بدقة أكبر الضغط في الأذينة اليمنى مقارنة مع الوداجي الظاهر أو الأوردة الوداجية اليسرى. يتخذ المريض وضعية الاستلقاء بزاوية 45 درجة (ويمكن أن تكون أعلى لدى مرضى ارتفاع الضغط الوريدي، أو أخفض لدى مرضى انخفاض الضغط الوريدي) مع تدوير الوجه للأيسر. ويتم قياس المسافة بين زاوية القص (زاوية لويس (Louis) وقمة النبض الوريدي. وحيث أن الأذنين اليمنى تتوضع شاقولياً أخفض بحوالي 5 سم من زاوية القص. يشير ارتفاع الوريد الوداجي الباطن فوق زاوية القص بحوالي 4 سم إلى ضغط في الأذينة اليمنى يبلغ 9 ملم ماء. يبلغ الضغط الطبيعي في الأذينة اليمنى عادة حوالي 5-9 سم ماء، ويزداد في حالات قصور القلب الاحتقاني وقصور أو تضيق مثلث الشرف، والآفة القلبية العاصرة أو الحاصرة. أثناء الشهيق، يتطور ضغط سلبي داخل الصدر وينزح الدم الوريدي إلى داخل الصدر وينخفض الضغط الوريدي الطبيعي. ويحدث العكس تماماً أثناء الزفير. ينعكس هذا النمط (علامة كوسماول) في سياق قصور القلب الأيمن، أو التهاب التامور العاصر، أو الداء العضلي القلبي الحاصر. وفي قصور القلب الأيمن، يؤدي تزايد الضغط الوريدي إلى احتقان فعال في الكبد. ويؤدي الضغط المطبق فوق الكبد لفترة 1-3 دقائق ضمن هذا السياق إلى زيادة في الضغط الوريدي الوداجي (المنعكس الكبدي الوداجي hepatojugular reflux).

تتألف الموجة الطبيعية للنبض الوريدي من الموجات a و c و v والانحدارات x و y، وتظهر كلها في الشكل 1-4 A. وتعكس الحوادث في الجانب الأيمن من القلب. تتجم الموجة a عن تقلص الأذينة. ويؤدي استرخاء الأذينة التالي إلى تناقص الضغط في الأذينة اليمنى، والذي يتظاهر بالانحدار x. يقطع هذا الانحدار بالموجة c التي تتجم عن اندفاع شرف الدسام مثلث الشرف نحو الأذينة أثناء التقلص البطيني. ومع تزايد الضغط بسبب العود الوريدي، تنشأ الموجة v. وتكون هذه الموجة عادة أصغر من الموجة a ويتلوها الانحدار y مع انفتاح الدسام مثلث الشرف وجريان الدم من الأذينة اليمنى إلى البطين الأيمن أثناء الانقباض.

إن الشذوذات في شكل الموجة الوريدية تعكس الاضطرابات المستبطنة البنيوية أو الوظيفية أو الكهربائية في القلب (الشكل 1-4 B وحتى G). تزداد الموجة a في جميع الحالات التي تتميز بمقاومة أعلى لانفراغ الأذينة اليمنى (مثل تضيق الدسام مثلث الشرف، فرط ضخامة البطين الأيمن، فرط التوتر الرثوي). وتشاهد الموجات a "المحكمة cannon" عندما تنقلص الأذينة أمام دسام مثلث الشرف مغلقة (كما يشاهد في الحصار القلبي التام، ومع النظم البطيني أو الوصلي، وأحياناً مع نواظم الخطى البطينية). وتكون الموجة a غائبة في الرجفان الأذيني. وفي حالات قلس الدسام مثلث الشرف، تكون الموجة v هي المسيطرة وقد تندمج مع الموجة c (الموجة cv)، وبالتالي تنقص أو تنهي الانحدار x كلياً. يضعف الانحدار y في تضيق مثلث الشرف، وذلك بسبب ضعف الإفراغ الأذيني. ويصبح الانحدار y أسرع وأعمق



الشكل 2-4: مخططات النبض الشرياني السباتي الطبيعية والشاذة. A= النبض الشرياني الطبيعي متزامناً مع ECG. وتحدث الموجة ذات الشقين (D) مباشرة بعد انغلاق الدسام الأبهري. B= ضغط نبضي واسع في القصور الأبهري. C=pulsus parvus et tardus (سعة صغيرة مع تباطؤ الموجة الصاعدة) ترافق التضيق الأبهري. D= النبض ثنائي الضربة مع قمتين للانقباض. وهو نموذجي لاعتلال العضلة القلبية الساد الضخامي أو القصور الأبهري. خاصة إذا كان هناك تضيق أبهري متزامن. E=pulsus alternans مميزة لقصور البطين الأيسر الشديد. F= النبض الانتيابي (انخفاض الضغط الانقباضي بأكثر من 10 ملمز أثناء الشهيق) ويكون مميزاً بشكل كبير للسطام التاموري.

الدم باكراً خلال الانقباض، أما القمة الثانية فهي الموجة الجزيرية tidal وهي موجة انعكاسية من المحيط. وقد تشاهد هذه النبضة ثنائية الضربة أيضاً في اعتلال العضلة القلبية الضخامي والتي يتم فيها قطع باكر للموجة الصاعدة السريعة البدئية للنبض بسبب تطور انسداد الطريق أمام الجريان الخارجي للبطين الأيسر مما يؤدي إلى تناقص النبض. وتقوم الموجة المنعكسة ثانية بإنتاج النبضة الثانية. في حالات سوء الوظيفة البطينية اليسرى الشديدة، قد تتبدل قوة النبضة بين ضربة وأخرى (pulsus alternans)، وفي الرجفان الأذيني تكون قوة النبضة متغيرة. أثناء الشهيق، ينتقل الضغط السلبي داخل الصدر إلى الأبهري وينخفض الضغط الانقباضي بشكل طبيعي بحوالي 10 ملمز. تعتبر النبضات الانتيابية (paradoxus pulsus) مبالغة لهذا التناقص الشهيق الطبيعي في الضغط الانقباضي

في حالة العسر التاموري pericardial constriction واعتلال العضلة القلبية الحاصر، وكذلك في احتشاء البطين الأيمن، كما أن الانحدار x يمكن أن يصبح هو الآخر مسيطراً (شكل الموجة W). وفي السطام التاموري pericardial tamponade، يصبح الانحدار x مسيطراً لكن الانحدار y يتناقص أو يغيب.

فحص النبض الشرياني:

يمكن قياس الضغط الدموي الشرياني باستخدام مقياس ضغط الدم sphygmomanometer. يتم تطبيق الكم على الذراع العلوي. ويتم النفخ بسرعة لحوالي 30 ملمز أعلى من الضغط الانقباضي المتوقع. ومن ثم تتم إزالة النفخ ببطء (أقل من 3 ملمز/ثا) أثناء الاستماع إلى الأصوات الناجمة عن دخول الدم إلى الشريان العضدي الذي كان مغلقاً (أصوات كوروتكوف). ويشير الضغط الذي يسمع فيه الصوت لأول مرة (عادة صوت قرع واضح) إلى الضغط الانقباضي. ويحدث الضغط الانبساطي عند النقطة التي تغيب فيها أصوات كوروتكوف. في الحالة الطبيعية يكون الضغط في الذراعين هو نفسه ويبلغ حوالي 70/120 ملمز. ويكون الضغط الانقباضي في الساقين أعلى بحوالي 10-20 ملمز. وقد تكون حالة عدم التناظر بين الطرفين ناجمة عن داء تصليبي عصيدي أبهري أو عن تسلخ الأبهر aortic dissection أو عن تضيق الشريان اللا اسم له innominate (الجذع العضدي الرأسي) أو الشرايين تحت الترقوة. يمكن لتضيق الأبهر coarctation والداء التصليبي العصيدي الشديد في الأبهر أو الشرايين الفخذية أو الحرقفية أن يؤدي إلى تناقص الضغط الدموي في الساقين مقارنة مع الذراعين. وكثيراً ما يترافق القصور الأبهري مع ضغط في الساق أعلى بكثير من 20 ملمز مما هو عليه في الذراع (علامة هيل hill). ويؤدي استخدام الكم الصغير جداً بالنسبة لذراع المريض إلى قياسات عالية غير صحيحة للضغط. كما أن الكم الذي يكون كبيراً جداً يؤدي إلى قياسات منخفضة غير صحيحة.

يجب على الفحص الشرياني أن يشتمل على تقييم النبض السباتي carotid والكبيري radial والعضدي brachial والفخذي femoral والشطوي popliteal والطنبوبي الخلفي posterior tibial وشريان ظهر القدم dorsalis pedis. رغم أن النبض الشرياني السباتي يعكس النبض الأبهري المركزي بشكل أكثر دقة. يجب تحديد نظم وقوة وشكل وتناظر النبض. يرتفع النبض الشرياني الطبيعي (الشكل 2-4 A) بشكل سريع إلى القمة في أوائل الانقباض. ويستوي ومن ثم ينخفض. وتقطع هذه الموجة النازلة بثلم ذي شقين، ويرتبط بانغلاق الدسام الأبهري. يتبدل هذا النمط الطبيعي في العديد من الحالات القلبية الوعائية (الشكل 2-4 B حتى F). تزداد سعة النبض في القصور الأبهري وفقر الدم والحمل والانسداد الدرقي وتنخفض في حالات مثل نقص الحجم وتسرع القلب وقصور البطين الأيسر والتضيق التاجي الشديد. يؤدي القصور الأبهري إلى نبض قافز bounding (نبض كوريفان أو نبض المطرقة المائية water-hammer). وذلك بسبب زيادة الضغط النبضي (الفرق بين الضغط الانقباضي والانبساطي). ويترافق مع العديد من الاضطرابات في نبض الشرايين المحيطية والتي تعكس زيادة الضغط النبضي. يؤدي التضيق الأبهري بشكل نموذجي إلى ضعف النبض السباتي مع تأخر الموجة الصاعدة (pulsus parvus et tardus) وقد يترافق مع ارتعاش قابل للجس فوق المنطقة الأبهريّة (الردة الأبهريّة carotid shudder). يشاهد نبض ثنائي الضربة bisferious بشكل شائع عند وجود قلس أبهري ويتميز بقمطين للانقباض. القمة الأولى هي موجة النقر percussio وتتجم عن القذف السريع لحجم كبير من

(أو ضربة القمة)، في حين أن الداء الرئوي الانسدادي المزمن قد يؤدي إلى توضع سفلي لل PMI. وتؤدي حالات فرط الحمل الحجمي (كما في القصور الأبهرى والقلس التاجي) إلى حدوث ضخامة بطينية ناجمة بشكل أساسي عن التوسع وتسبب حدوث نبضة قمية مفرطة الحركية. أي أن هذه النبضة تكون حادة وزائدة السعة. في حين تؤدي حالات فرط الحمل الضغطي (مثل التضيق الأبهرى وفرط التوتر الشرياني طويل الأمد) إلى حدوث ضخامة بطينية ناجمة بشكل أساسي عن فرط النمو. وفي هذه الحالة، تكون ضربة القمة شديدة وكثيراً ما يكون بالإمكان كشف التقلص الأذيني (صوت رابع مجسوس). يؤدي اعتلال العضلة القلبية الضخامي بشكل مميز إلى إنتاج ضربة قمة مضاعفة أو ثلاثية. كما تؤدي أمهات دم البطين الأيسر إلى حدوث ضربة قمة أكبر من الطبيعي وذات حركية شاذة.

لا تكون نبضة البطين الأيمن مجسوسة عادة. وعند الشعور بنبضة فوق المنطقة جانب القصية اليسرى، تكون غالباً دليلاً على توسع أو فرط نمو بطيني أيمن. يمكن جس (أو رؤية) أمهات الدم الأبهرية في الثلمة فوق القص أو المسافة الوريبة اليمنى الثانية. كما أن فرط التوتر الرئوي قد ينتج نبضة انقباضية مجسوسة في المسافة الوريبة الثالثة وقد يترافق مع مكون رئوي مجسوس للصوت القلبي الثاني (P2). تنشأ نفخات ذات صوت أجش harsh murmurs من آفات قلبية خلقية أو دسامية وقد تكون مترافقة مع إحساس بالاهتزاز مجسوس (ارتعاشات thrills)، كما يحدث في التضيق الأبهرى واعتلال العضلة القلبية الضخامي والفتحة بين البطينين.

الإصغاء:

التقنية:

يجب في الحالة المثالية أن يتم إصغاء القلب في غرفة هادئة مع كون المريض في وضعية مريحة مع كشف كامل الصدر. هنالك أصوات محددة في القلب يمكن سماعها بشكل أفضل عند استخدام إما قمع السماع أو غشائها. حيث تسمع الأصوات منخفضة التواتر بشكل أفضل عند وضع القمع على جدار الصدر مع ضغط كافي فقط لمنع تسريب الصوت. وعند تطبيق مزيد من الضغط على القمع، ترشح الأصوات منخفضة التواتر خارجاً. في حين أن الأصوات عالية التواتر تسمع بشكل أفضل مع تطبيق الغشاء بشكل قاسي على جدار الصدر. وعند المريض ذو التوضع الطبيعي للقلب، توجد أربع مناطق رئيسية لإصغاء القلب. ويتم سماع نتائج عمل الدسام الأبهرى أفضل ما يمكن في المسافة الوريبة الثانية اليمنى. في حين تعتبر المسافة الوريبة الثانية اليسرى هي الموضع المفصل لسماع نتائج عمل الدسام الرئوي. كما أن المسافة الوريبة الرابعة اليسرى تعتبر مثالية لسماع الدسام مثلث الشرف. ويتم سماع الدسام التاجي أفضل ما يمكن في قمة القلب أو PMI. وحيث أن الشذوذات التشريحية (الخلقية والمكتسبة) يمكن أن تبدل موضع القلب في الصدر، تكون مناطق الإصغاء مختلفة بين المرضى بشكل كبير. على سبيل المثال، لدى مرضى انتفاخ الرئة emphysema، ينحرف القلب للأسفل وقد يكون الشرسوف هو أفضل منطقة لسماع أصوات القلب. أما في تشوه موضع القلب نحو الأيمن dextrocardia، فيكون القلب متوضعاً في نصف الصدر الأيمن وتكون مناطق الإصغاء معكوسة. بالإضافة إلى ذلك، قد يكون الإصغاء في مناطق الإبط أو فوق الترقوة أو فوق الشوك الصدري مفيداً في بعض الحالات.

و تشاهد بشكل مميز مع السطام التاموري. رغم أنها قد تشاهد كنتيجة لأفة رئوية سادة شديدة أو التهاب تامور عاصر أو صدمة نقص حجم أو أثناء الحمل.

كثيراً ما يترافق الداء التصلبي العصيدي في الجهاز الوعائي المحيطي مع تصلب عصيدي إكليلي. وبالتالي فإن وجود آفة وعائية محيطية يستدعي البحث عن أعراض أو علامات الداء الشرياني الإكليلي، والعكس بالعكس. وعندما يحدث التصلب العصيدي في شريان محيطي في الطرف السفلي ويضعف جريان الدم بالاتجاه القاصي، قد يشكو المريض من تشنجات متقطعة في الإليتين أو الفخذ أو ريلة الساق أو القدم (المرج claudication). وقد يؤدي الداء الوعائي المحيطي الشديد إلى نقص تروية أو تنخر في الأصابع، مع أو بدون سوء الوظيفة الانتصابية (تناذر ليريش Lerich). يجب جس النبضان المحيطي وتقييم الأهر البطني بحثاً عن الضخامة لدى جميع المرضى القلبيين، ويشير وجود كتلة نابضة متوسعة حوالي السرة أحياناً إلى أم دم aneurysm أبهرية بطنية. إن التضيق المميز في الجهاز الوعائي المحيطي يمكن أن يؤدي إلى تفاقم أو غياب النبضان القاصي وقد يكون جريان الدم عبر الشريان المضيق مسموعاً (خفيف bruit). ومع التقدم بالعمر تفقد الشرايين المرنة مطاوعتها. وقد يؤدي هذا التبدل في الخاصية الفيزيائية إلى إخفاء موجودات شاذة.

فحص التامور:

يمكن أن يؤدي تأمل وجس التامور precordium إلى إعطاء مشعرات قيمة على وجود آفة قلبية. يجب ملاحظة شذوذات جدار الصدر، مثل الصدر الزورقي pectus excavatum (الذي قد يكون مترافقاً مع متلازمة مارفان أو انسداد الدسام التاجي) أو صدر الحمامة pectus carinatum (الذي قد يكون مترافقاً مع متلازمة مارفان) والحذب الجنفي kyphoscoliosis (أحياناً يكون سبباً لفرط التوتر الرئوي الثانوي وقصور القلب الأيمن). كما يجب ملاحظة وجود نبضات مرئية في المنطقة الأبهريّة (المسافة الوريبة الثانية اليمنى والثلمة فوق القص) والرئوية (المسافة الوريبة الثالثة اليسرى) والبطينية اليمنى (المنطقة جانب القصية اليسرى) والبطينية اليسرى (المسافة الوريبة الرابعة حتى الخامسة والخط منتصف الترقوة الأيسر) واستخدامها في توجيه جس القلب. يمكن ملاحظة تراجع المسافة جانب القصية اليسرى في حالة فرط ضخامة البطين الأيسر الشديدة. كما أن تراجع جدار الصدر في منطقة قمة القلب أو الإبط الأيسر أثناء الانقباض (علامة برودبنت) يعتبر مميزاً لالتهاب التامور العاصر.

يفضل عادة إجراء جس التامور مع كون المريض مستلقياً أو يتخذ الوضعية الجانبية اليسرى، مع وقوف الفاحص أيمن المريض. وبهذه الوضعية، يؤدي وضع اليد اليمنى للفاحص بشكل لطيف على جدار الصدر الأيسر السفلي إلى جعل رؤوس أصابع يد الفاحص فوق منطقة قمة القلب والراحة فوق منطقة البطين الأيمن. وتكون النبضة القمية للقلب عادة نبضة واضحة منتشرة (تقريباً 1 سم) متوضعة في المسافة الوريبة الرابعة-الخامسة على خط منتصف الترقوة الأيسر. وتنشأ عندما يقوم البطين الأيسر بضرب جدار الصدر خلال بداية الانقباض. وعند المريض ذو القلب الطبيعي بنيوياً، تكون القمة هي نقطة النبضان الأعظمي point of maximal impulse (PMI) للقلب مقابل جدار الصدر. وتؤدي ضخامة البطين الأيسر إلى توضع وحشي للنبضة القمية

كما أن جعل المريض يميل للأمام أو يزفر أو يجري مناورات متعددة يمكن أن يفيد في إظهار أصوات قلبية خاصة (انظر الجدول 4-6 فيما بعد).

أصوات القلب الطبيعية:

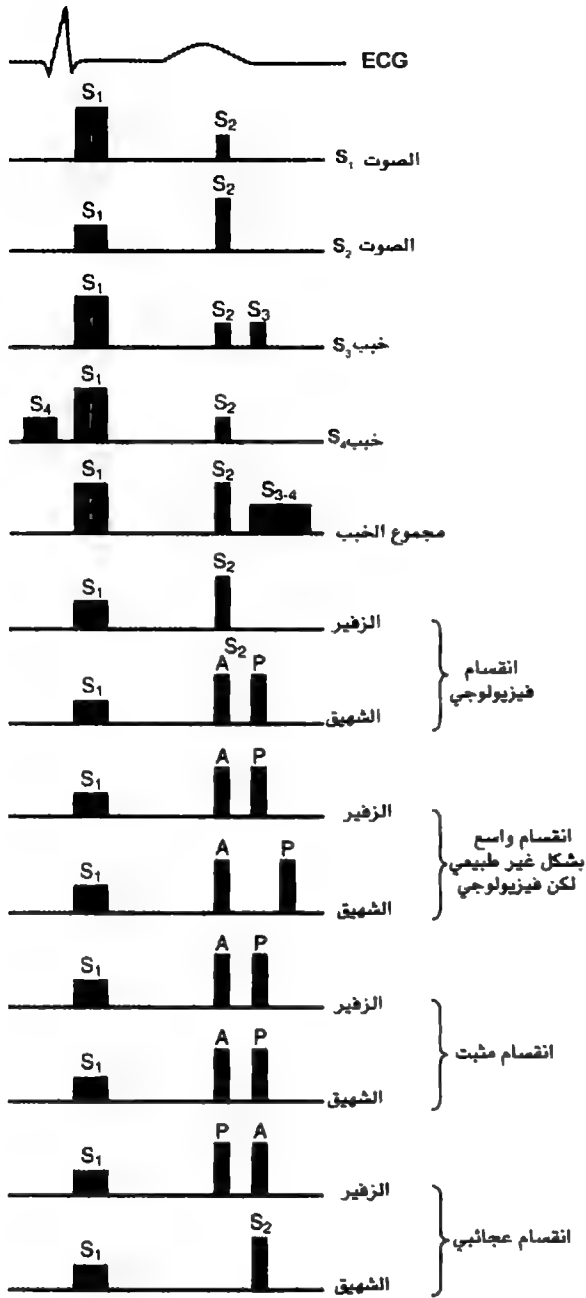
يسمى الصوتان القلبيان الرئيسيان اللذان يسمعان خلال الإصغاء القلبي بال S1 و S2. وهي أصوات عالية اللحن تنشأ من انفلاق الدسامات. يحدث ال S1 عند بداية الانقباض البطيني ويتوافق مع انفلاق الدسامات الأذينية البطينية. ويظهر عادة بشكل صوت وحيد رغم أنه في بعض الأحيان يمكن سماع المكونين الرئيسيين له وهما M1 و T1 (اللذان يتوافقان مع انفلاق الدسام التاجي ومثلث الشرف، بالترتيب). يحدث ال M1 بشكل أبكر. ويعتبر الأعلى ضمن المكونين الاثنين، وتعتبر صدمة القمة هي الموضع المفضل لسماعه. ويكون S1 بطريقة ما أنعم ويسمع على الحافة اليسرى للقسم السفلي للقص. ينشأ الصوت القلبي الثاني عن انفلاق الدسامات نصف الهلالية. وينشأ المكونين الأساسيين له، A2 و P2. عن انفلاق الدسام الأبهري والرئوي. بالترتيب. ويمكن التمييز بينهم بسهولة. يكون ال A2 عادة أعلى من P2 ويسمع أفضل ما يمكن على الحافة اليمنى للقسم العلوي للقص. في حين يكون P2 أعلى ما يمكن فوق المسافة الوريدية الثانية اليسرى. وخلال الزفير، يتم سماع الصوت الثاني عادة بشكل صوت وحيد. أما خلال الشهيق، يؤدي تزايد العود الوريدي نحو الجانب الأيمن من القلب وزيادة سعة السرير الوعائي الرئوي إلى تأخر في انفلاق الدسام الرئوي. بالإضافة إلى ذلك، يؤدي التناقص الخفيف في العود الوريدي نحو البطين الأيسر إلى انفلاق باكر قليلاً للدسام الأبهري. وبالتالي، يكون الانقسام الفيزيولوجي physiologic splitting للصوت القلبي الثاني مع كون A2 يسبق P2 خلال الشهيق. ظاهرة تنفسية طبيعية.

أحياناً، قد تسمع أصوات قلبية إضافية لدى أشخاص طبيعيين. يمكن سماع الصوت القلبي الثالث (راجع المناقشة فيما بعد) لدى أطفال وبالغين شباب طبيعيين، والذي يسمى لديهم بال S3 الفيزيولوجي، لكن نادراً ما يتم سماعه فوق عمر الأربعين سنة. ينشأ الصوت القلبي الرابع S4 عن الانقباض الأذيني العنيف ونادراً ما يكون مسموعاً لدى الأشخاص الطبيعيين.

تعتبر النفخة murmur اهتزازاً صوتياً تنشأ عادة عن زيادة غير طبيعية في المرور عبر دسام طبيعي أو عن مرور طبيعي عبر بنية أو دسام غير طبيعي. تكون النفخات البريئة نفخات انقباضية دائماً، وتكون عادة ناعمة وموجزة، ولا تترافق بالتعريف مع شذوذات في الجهاز القلبي الوعائي، وتنشأ عادة عن المرور عبر مساري مرور أبهرية أو رئوية طبيعية وتكون موجودة بنسبة كبيرة لدى الأطفال والبالغين الشباب. ولا تعتبر النفخات المترافقة لحالات عالية الجريان (الحمل، فقر الدم، الحمى، الانسداد الدريقي، الجهد) نفخات بريئة، بل تسمى نفخات فيزيولوجية بسبب ترافقها مع حالات فيزيولوجية متبدلة. ولا تعتبر النفخات الانبساطية نفخات بريئة أو فيزيولوجية على الإطلاق.

أصوات القلب الشاذة: (الأنكال 3-4 و 4-4)

ترتبط الشذوذات في S1 و S2 مع شذوذات في شدتها (الجدول 4-4) أو شذوذات في انقسامها التنفسي (الجدول 4-5). وكما لاحظنا سابقاً يعتبر الانقسام في ال S1 طبيعياً لكنه لا يلاحظ غالباً. ويصبح هذا الانقسام أكثر وضوحاً في حالات حصار فرع الحزمة الأيمن أو تشوه إبهتين في الدسام مثلث الشرف، وذلك بسبب التأخر في انفلاق



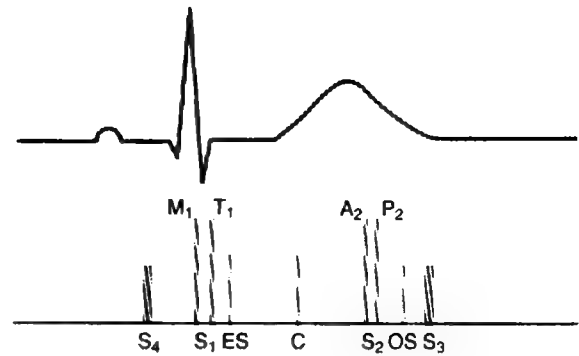
الشكل 4-3: أصوات القلب الشاذة قد تكون متعلقة بشذوذ في الشدة أو بظهور شاذ لنظم الخيب gallop أو شذوذ في انقسام الصوت الثاني مع التنفس.

الدسام مثلث الشرف في هذه الحالات. يتم تحديد شدة S1 بشكل جزئي عبر حالة الانفتاح للدسامات الأذينية البطينية عند بدء الانقباض البطيني. فإذا بقيت هذه الدسامات مفتوحة بشكل واسع (كما يحدث في تسرع القلب أو قصر الفاصلة PR)، يكون الصوت الأول بارزاً. وبالعكس، عند وجود تطاول بالفاصلة PR، ينحرف الدسام التاجي نحو وضعية الانفلاق قبل بدء الانقباض البطيني وبالتالي يكون S1 الناتج ناعماً. وقد تختلف شدة ال S1 بوجود حصار قلبي من

الفصل 4- تقييم المريض المصاب بأفة قلبية وعائية 41

نمط موبيتز I، الافتراق الأذيني البطيني، الرجفان الأذيني عندما تختلف العلاقة بين الانقباض الأذيني والبطيني، وفي التضيق التاجي مع دسام متكيف، يؤدي استمرار المال الضغطي في نهاية الانبساط إلى المحافظة على وريقات الدسام التاجي مفتوحة نسبياً ويؤدي إلى صوت S1 عالي في بداية الانقباض. لكن في حالة التضيق التاجي الشديد، عندما يصبح الدسام التاجي متكلساً بشدة ويتناقص انحراف الوريقات، يصبح S1 ضعيفاً أو غائباً.

قد يكون S2 صاخباً في ارتفاع الضغط الشرياني الجهاز، وذلك بسبب إغلاق الدسام الأبهرى البارز (A2 صاخباً)، أو في ارتفاع الضغط الشرياني الرئوي، بسبب إغلاق الدسام الرئوي البارز (P2). وعندما يكون الدسام الأبهرى أو الرئوي متضيقاً، تنقص القوة اللازمة لإغلاق الدسام، وبالتالي، يصبح A2 و P2 منخفضاً أو غير مسموع. وفي هذه الحالة، قد يبدو S2 مفرداً، حيث أنه في سياق التضيق الأبهرى يؤدي تطاول مدة القذف في البطين الأيسر إلى تضيق مجال الانقسام الطبيعي لـ S2. وفي حالة التضيق الأبهرى الشديد، قد يغيب الـ S2 بشكل كامل حيث أن القذف الطويل الأمد والنفخة المرافقة له يمكن أن تغطيان على S2. يحدث الانقسام الواسع لـ S2 مع التبدل التنفسي الطبيعي عندما يتأخر انغلاق الدسام الرئوي (بسبب حصار فرع الحزمة الأيمن، التضيق الرئوي) أو عندما يحدث انغلاق الدسام الأبهرى بشكل باكراً بسبب زيادة القذف السريع للحجم في البطين الأيسر (كما في القلس التاجي، الفتحة بين



الشكل 4-4: العلاقة بين الأصوات القلبية الزائدة والصوت القلبي الأول S1 والثاني S2 الطبيعيين. يتألف S1 من صوت إغلاق الدسام التاجي M1 ومثلث الشرف T1. رغم أنه غالباً ما يظهر بشكل صوت مفرد. يتألف S2 من صوت إغلاق الدسام الأبهرى A2 والرئوي P2. ويمكن أن يتم التمييز بينهما بسهولة. يكون الصوت القلبي الرابع S4 عادة ناعماً ومنخفض اللحن ويسبق S1. يحدث صوت القذف الرئوي أو الأبهرى ES بعد S1 بفترة قصيرة. قد تسمع قصبة click الانقباض (C) في انسداد الدسام التاجي في منتصف الانقباض أو نهاية الانقباض. وتسمع طقطقة snap الانفتاح (OS) في التضيق التاجي بعد الـ S2 بفترة قصيرة وتكون عالية اللحن. يحدث صوت غطسة plop الورم أو القرع knock التاموري بنفس الوقت وقد تختلط مع OS أو مع S3، والذي يكون ذو لحن أخفض ويحدث بوقت متأخر قليلاً.

الجدول 4-4: شذوذات شدة أصوات القلب

S1	A2	P2
منخفض:	فرط توتر شرياني جهازى	فرط توتر رئوي
ناعم	توسع أبهرى	رقعة جدار الصدر
متبدل	تضيق مخرج الأبهر	تضيق رئوي دسامي أو تحت دسامي
	تضيق أبهرى متكلس	
	قلس أبهرى	
تناصر الفاصلة PR		
التضيق التاجي مع دسام متكيف		
تطاول الفاصلة PR		
قلس تاجي		
سوء وظيفة البطين الأيسر		
تضيق تاجي مع دسام صلب		
سماعة جدار الصدر		
رجفان أذيني		
حصار قلبي		

الجدول 5-4: شذوذات انقسام S2

S2 مفرد	انقسام S2 واسع مع	تبدل تنفسي طبيعي	انقسام S2 ثابت	انقسام S2 انتيابي
تضيق أبهرى	حصار فرع حزمة أيمن	تضيق رئوي	فتحة بين الأذنتين	حصار فرع حزمة أيسر
تضيق رئوي	سرعة بطينية يسرى	صمة رئوية	سوء وظيفة بطين أيمن شديدة	سرعة بطينية يمنى
فرط توتر شرياني جهازى	تضيق رئوي	تضيق رئوي		خناق، احتشاء عضلة قلبية
داء شرياني إكليلي	صمة رئوية	صمة رئوية		تضيق أبهرى
أية حالة يمكن أن تؤدي إلى انقسام	توسع مجهول السبب في الشريان	توسع مجهول السبب في الشريان		اعتلال عضلة قلبية ضخامي
S2 انتيابي	الرئوي	الرئوي		قلس أبهرى
	قلس تاجي	قلس تاجي		
	فتحة بين البطينين	فتحة بين البطينين		

حالات فرط التوتر الشرياني الجهازى أو الرئوي، إلا أن الآلية الدقيقة لذلك ما تزال غير واضحة.

تسمى أصوات القذف التي تحدث في منتصف أو آخر الانقباض بقصفة click الانقباض، وكثيراً ما تكون مرافقة لانسداد الدسام التاجي. ومع انسداد الدسام التاجي الطويل الأمد ووصوله إلى الحد الأقصى من شذوذ التوضع نحو الأعلى، يؤدي إلى إنتاج قصفة عالية اللحن. قد نسمع عدة قصفات مع انسداد أقسام مختلفة من الدسام التاجي الوافر. وكثيراً ما يتلو هذه القصفة نفخة القلس التاجي. ويمكن للمناورات التي تنقص العود الوريدي أن تسبب حدوث القصفات في وقت أبكر خلال الانقباض وأن تجعل النفخة أطول (الجدول 4-6).

يمكن سماع صوت انفتاح الدسامات التاجي أو مثلك الشرف الشاذ بوجود تضيق دسامي رئوي، حيث يشار إلى الصوت بقطعة الانفتاح opening snap. تسمع هذه "القطعة" فقط إذا كانت الوريقات الدسامية لينة ومتكيفة وتتساقط عن تقبب الوريقات فجأة خلال أوائل الانبساط. وتكون الفاصلة بين S2 وطققة الانفتاح ذات قيمة تشخيصية هامة، حيث أنه مع تزايد سوء التضيق وزيادة الضغط الأذيني، ينفثح الدسام التاجي بشكل أبكر خلال الانبساط، وتقتصر الفاصلة بين S2 وطققة الانفتاح.

النفخات:

كما ذكرنا سابقاً، تعتبر النفخات سلسلة من الاهتزازات الصوتية التي تنتج عندما يؤدي العبور الشاذ للدم عبر بنية قلبية طبيعية أو عبور الدم الطبيعي عبر بنية قلبية شاذة إلى جريان غنيث. وتكون هذه الأصوات أطول من أصوات القلب المعتادة ويمكن وصفها حسب شدتها، وتواترها (لحنها)، ونوعيتها ومدتها، ووقت حدوثها نسبة للانقباض والانبساط. يمكن تقسيم شدة نفخة حسب سلم من الدرجة 1 إلى الدرجة 6 (الجدول 4-7). وبشكل عام، تكون النفخات من الدرجة 4 أو أكثر مترافقة مع ارتعاش قابل للرجس. ولا يكون علو النفخة عادة مرتبطاً بالضرورة مع شدة الشذوذ المستبطن. على سبيل المثال، يكون المرور عبر فتحة بين الأذنتين كبيرة صامتاً عادة، في حين أن المرور عبر فتحة بين البطينين صغيرة يترافق غالباً مع نفخة عالية الصوت. وتعلق النفخات عالية التواتر بزيادة سرعة الجريان في موضع الجريان الغنيث، ومن المهم جداً ملاحظة نمط أو شكل النفخة (أي تصاعدية، تصاعدية تنازلية، تنازلية، مستوية)، بالإضافة إلى موضع الشدة العظمى ونمط انتشار النفخة. وهناك العديد من المناورات الفيزيولوجية يمكن أن تقيد في تمييز طبيعة نفخة معينة (راجع الجدول 4-6).

يمكن تقسيم النفخات إلى ثلاث أصناف، انقباضية، انبساطية، مستمرة (الجدول 4-8). كما يمكن أن تتجم عن شذوذات في الجانب الأيمن أو الأيسر من القلب. وتكون نفخات الجانب الأيمن أكثر علواً بعد الشهيق، وذلك بسبب التزايد الناجم في العود الوريدي، في حين أن نفخات الجانب الأيسر لا تتأثر نسبياً بالتنفس. ويمكن تقسيم النفخات الانقباضية إلى نفخات نمط القذف ejection-type ونفخات القلس regurgitant. تعكس نفخات القذف مروراً غنياً عبر الدسام الأبهرى أو الرئوي. وهي تبدأ بعد S1 بوقت قصير، وتزداد شدتها مع زيادة سرعة الجريان، ومن ثم تتخفف هذه الشدة مع تناقص السرعة (تصاعدية-تنازلية crescendo- de crescendo). ومن الأمثلة على نفخات نمط القذف هنالك النفخات البريئة ونفخة التصلب الأبهرى ونفخة التضيق الأبهرى ونفخة التضيق الرئوي

البطيني). ويكون الانقسام الثابت للS2 الذي يحدث بشكل غير مرتبط مع التبدل التنفسي الطبيعي مميزاً للفتحة بين الأذنتين. كما يحدث أيضاً في قصور البطين الأيمن. يشير الانقسام الانتياحي (العجائبي) للS2 إلى انقلاب التسلسل الطبيعي للإغلاق بين الدسام الأبهرى والرئوي (أي أن P2 يسبق A2). وفي هذه الحالة، يكون هنالك S2 مفرد أثناء الشهيق وانقسام في الS2 أثناء الزفير. ويحدث ذلك بشكل أكثر شيوعاً عندما يكون هنالك تأخير في إغلاق الدسام الأبهرى سواء بسبب تأخر النقل الكهربائي إلى البطين الأيسر (كما في حصار فرع الحزمة الأيسر) أو بسبب تطاول أمد التقبض الميكانيكي للبطين الأيسر (كما في التضيق الأبهرى واعتلال العضلة القلبية الضخامي).

يشير الصوت القلبي الثالث S3 (ويسمى أيضاً الخبب gallop الانبساطي البطيني)، إلى صوت منخفض اللحن يحدث بعد A2 بفترة قصيرة في منتصف الانبساط. وأفضل موضع لسماعه هو عند قمة القلب مع اتخاذ المريض للوضعية الجانبية اليسرى. يتم تمييز S3 المرضي عن S3 الفيزيولوجي فقط بوجود آفة قلبية مستبطنة. وكثيراً ما يتم سماعه في حالة سوء الوظيفة الانقباضية البطينية لأي سبب كان وغالباً ما يكون ناجماً عن دخول الدم إلى البطين خلال طور الامتلاء السريع للانبساط، أو عن تأثير البطين على جدار الصدر. إن الوسائل التي تزيد العود الوريدي تؤدي إلى بروز S3 في حين أن الوسائل التي تنقص العود الوريدي تجعل S3 أنعم. يمكن سماع صوت ثالث أيضاً في حالات فرط الحركة، حيث غالباً ما يكون ناجماً عن الامتلاء الانبساطي الباكر الزائد. تعتبر قمة القلب هي الموضع المفضل لسماع S3 البطيني الأيسر، في حين أن أفضل موضع لسماع S3 البطيني الأيمن هو الحافة القصية السفلية اليسرى وتزداد شدته مع الشهيق. يكون توقيت S3 مشابهاً للصوت الناجم عن الأورام الأذينية (غطسة الورم tumor plop) والتهاب التامور العاصر (القرع knock التاموري) كما يمكن أن يختلط مع طقطقة الانفتاح opening snap لدسام تاجي متضيق.

تعتبر قمة القلب هي الموضع المفضل لسماع الصوت القلبي الرابع S4 (ويسمى أيضاً الخبب gallop الانبساطي الأذيني) مع استخدام قمع السماع. وهو صوت منخفض اللحن ينجم عن القذف الفعال للدم من الأذنية إلى بطين غير مطاوع. ولذلك لا يكون موجوداً في سياق الرجفان الأذيني. يتم سماع هذا الصوت بشكل شائع لدى مرضى ضخامة البطين الأيسر لأي سبب كان (كما في ارتفاع التوتر الشرياني، التضيق الأبهرى، اعتلال العضلة القلبية الضخامي) أو لدى مرضى نقص التروية العضلية القلبية الحاد وفي حالات فرط الحركة. وفي كثير من الأحيان يكون S4 وS3 موجودين معاً لدى نفس المريض. وعند وجود تسرع قلبي أو تطاول الوصلة PR، يمكن أن يندمج S3 وS4 لإنتاج خبب مشترك.

لا يكون انفتاح الدسامات القلبية مسموعاً في الحالة الطبيعية. لكن، يمكن للدسامات الشاذة أن تنتج أصواتاً عند الانفتاح. عند وجود دسام أبهرى ثنائي الشرف أو تضيق أبهرى مع وريقات دسامية لينة متكيفة، يكون صوت القذف ejection sound مسموعاً عندما تفتح الوريقات الدسامية إلى حدها الأقصى. وقد ينشأ صوت قذف مشابه من الدسام الرئوي المتضيق. وفي هذه الحالة، تتخفف شدة صوت القذف أثناء الشهيق. تتميز أصوات القذف هذه بأنها عالية اللحن، وتحدث باكراً أثناء الانقباض، وكثيراً ما يتلوها نفخة قذف نموذجية للتضيق الأبهرى أو التاجي. يمكن سماع أصوات القذف هذه أيضاً في

الجدول 4-6: تأثيرات المناورات الفيزيولوجية على الحوادث الإصغائية

المناورة	التأثيرات الفيزيولوجية الرئيسية	التبدلات الإصغائية المفيدة
التنفس	زيادة العمود الوريدي مع الشهيق	زيادة نفخات وخبب القلب الأيمن مع الشهيق. انقسام الـ S2 (راجع الشكل 4-3)
مناورة فالسالفا (الطور I، ارتفاع BP، انخفاض BP، والعمود الوريدي وحجم LV) (الطور II)		ارتفاع IICM تأقص AS، MR طققة MVP باكراً في الانقباض، تطاول النفخة
بدئي يتلوه انخفاض BP (الطور II)		زيادة HCM تأقص AS، MR طققة MVP باكراً في الانقباض، تطاول النفخة
الوقوف	انخفاض العمود الوريدي انخفاض حجم LV	زيادة HCM تأقص AS، MR طققة MVP باكراً في الانقباض، تطاول النفخة
جلوس القرفصاء	ازدياد العمود الوريدي زيادة المقاومة الوعائية المحيطية زيادة حجم LV	زيادة AS، MR، AI تأقص HCM طققة MVP متأخرة، تقاصر النفخة
الجهد متساوي الطول (الإمساك باليد)	زيادة الضغط الشرياني زيادة النتاج القلبي	زيادة AS، MR، AI، MS تأقص HCM، AS زيادة AS تبدل طفيف في MR زيادة AS، HCM، MS تأقص AI، MR، نفخة أوستن فلتن طققة MVP باكراً في الانقباض، تطاول النفخة
بعد PVC أو الوصلة R-R المتطاولة	تأقص الضغط الشرياني زيادة النتاج القلبي تأقص حجم LV	زيادة AS، MR، AI، MS تأقص HCM، AS زيادة AS تبدل طفيف في MR زيادة AS، HCM، MS تأقص AI، MR، نفخة أوستن فلتن طققة MVP باكراً في الانقباض، تطاول النفخة
نترات النشاء	زيادة الضغط الشرياني تأقص النتاج القلبي زيادة حجم LV	زيادة AS، MR، AI، MS تأقص HCM، AS زيادة AS تبدل طفيف في MR زيادة AS، HCM، MS تأقص AI، MR، نفخة أوستن فلتن طققة MVP باكراً في الانقباض، تطاول النفخة
الفيلن إفرين	زيادة الضغط الشرياني تأقص النتاج القلبي زيادة حجم LV	زيادة AS، MR، AI، MS تأقص HCM، AS زيادة AS تبدل طفيف في MR زيادة AS، HCM، MS تأقص AI، MR، نفخة أوستن فلتن طققة MVP باكراً في الانقباض، تطاول النفخة

AI = القصور الأبهرى، AS = التضيق الأبهرى، BP = الضغط الشرياني، HCM = اعتلال العضلة القلبية الضخامي، LV = البطين الأيسر، MR = القلس التاجي، MS = التضيق التاجي، MVP = انسداد الدسام التاجي، PVC = التقلصات البطينية الباكراً، R-R = الفاصلة بين الموجات R على EKG.

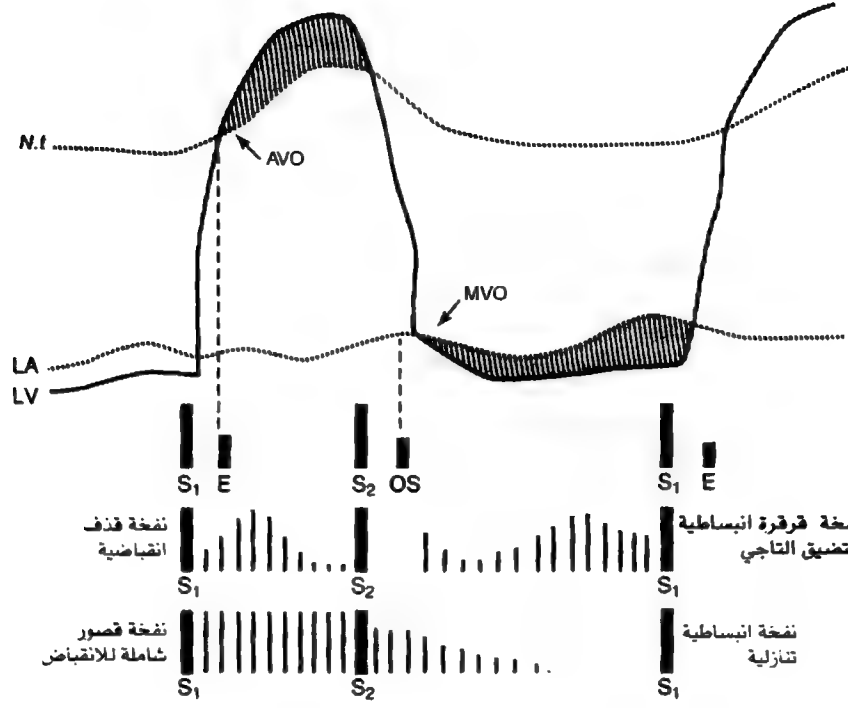
الجدول 4-7: جهاز تحديد درجة شدة النفخات

الدرجة 1	نفخة بالكاد مسموعة
الدرجة 2	نفخة ذات شدة متوسطة
الدرجة 3	نفخة عالية، لا يوجد ارتعاش
الدرجة 4	نفخة عالية مع ارتعاش
الدرجة 5	نفخة عالية جداً، ويجب أن تكون السماعة على الصدر لسماعها، ويمكن سماعها من الخلف
الدرجة 6	نفخة مسموعة دون وضع السماعة على الصدر

عادة ما تستمر نفخات القلس الانقباضية الكلاسيكية في القلس التاجي (MR) وقلس مثلث الشرف (TR) عبر كامل الانقباض (شاملة للانقباض holosystolic)، وذات نمط مسطح، وتنتهي عند S2، لكن في MR الحاد، قد تكون النفخة محصورة في أوائل الانقباض، كما أنها قد تكون ذات نمط تنازلي نوعاً ما، وعندما يكون MR تالياً لانسداد الدسام التاجي، تبدأ في منتصف - أواخر الانقباض وقد تسبقها طقطقة الدسام التاجي. يمكن للفتحة بين البطينين أن تؤدي أيضاً إلى حدوث نفخات شاملة لزمن الانقباض، إلا أن الفتحة الصغيرة العضلية يمكن أن تحدث نفخة محدودة في أوائل الانقباض.

تتجم النفخات الانبساطية الباكراً عن القصور الأبهرى أو الرئوي، وتكون ذات نمط تنازلي. إن مدة استمرار النفخة تعكس الإزمان، حيث تسمع نفخة قصيرة في القصور الأبهرى الحاد، في حين أن القصور الأبهرى المزمن قد ينتج نفخة تشمل كامل الانبساط، وتشير نفخة غراهام ستيل إلى نفخة قصور رئوي في سياق ارتفاع توتر رئوي، وتتجم النفخات في منتصف الانبساط عادة عن تضيق التاجي أو مثلث الشرف، وتكون ذات لحن منخفض، وتدعى القرقرة rumble الانبساطية. وقد تسمع نفخات مشابهة في الأورام المخاطية myxomas الأذنية أو عند وجود جريان انبساطي متزايد عبر دسام غير مسدود تاجي أو مثلث الشرف، كما يلاحظ في الفتحة بين الأذنين أو البطينين أو مع MR أو TR الشديد، كما أن القصور الأبهرى المزمن

نفخة اعتلال العضلة القلبية الضخامي، وتكون النفخات البريئة ونفخات التصلب الأبهرى قصيرة المدة ولا تنتشر، في حين أن مدة نفخات التضيق الأبهرى أو الرئوي تختلف حسب شدة التضيق، وكلما كان التضيق أكثر شدة، كلما أصبحت النفخة أطول وأصبح الوقت اللازم للوصول إلى ذروة الشدة أطول (أي نفخة ذات ذروة باكراً، متوسطة، ومتأخرة). عادة ما تكون نفخة التضيق الأبهرى ذات صوت أجش، وتنتشر إلى الشرايين السباتية، وأحياناً قد تنتشر إلى قمة القلب (ظاهرة غالافاردين). قد تحتل نفخة اعتلال العضلة القلبية الضخامي مع نفخة التضيق الأبهرى، لكنها لا تنتشر إلى السباتيين، وهي النفخة الوحيدة التي تصبح أعلى مع تأقص العمود الوريدي.



الشكل 4-5: النفخات والأصوات غير الطبيعية المتعلقة بسوء وظيفة دسامة متزامنة مع مخطط ضغوط الأذينة اليسرى LA والبطين الأيسر LV والأبهر. AVO= انفتاح الدسام الأبهر. E= طقطقة الانفتاح للدسام الأبهر. MVO= انفتاح الدسام التاجي. OS. قسمة الانفتاح للدسام التاجي تشير المناطق المظلة إلى مجالات الضغط عبر الدسام الأبهر خلال الانقباض أو الدسام التاجي خلال الانقبساط. والتي تُميز التضيق الأبهرى والتضيق التاجي بالترتيب.

تعتبر النفخات الوريدية (أو 'الههمة' الوريدية) موجودات ثابتة عالمياً لدى الأطفال. كما أنها تكون موجودة بشكل متكرر لدى البالغين، خاصة خلال الحمل، أو في سياق الانسداد الدرقي أو فقر الدم. وتعتبر قاعدة العنق أفضل موضع لسماعها مع تدوير رأس المريض إلى الاتجاه المعاكس، ويمكن إنهاؤها بالضغط اللطيف فوق الوريد.

أصوات البدائل القلبية:

تؤدي الدسامات الصناعية البديلة إلى إحداث موجودات إصغائية مميزة. وتؤدي الدسامات الصناعية الحيوية البقرية أو الخزيرية إلى إنتاج أصوات قلبية مشابهة للأصوات القلبية الأصلية. لكن وبسبب كون هذه الدسامات أصغر من الدسامات الأصلية، غالباً ما تكون مترافقة مع نفخات (نفخة القذف البطينية عندما توضع في الموضع الأبهرى والقرقرة الانبساطية عندما توضع في الموضع التاجي). تؤدي الدسامات الميكانيكية إلى إحداث أصوات واضحة حادة عالية اللحن ترتبط بانفتاح وانغلاق الدسام. وفي دسامات الكرة والقفص ball-in-cage (مثل دسام Starr-Edwards) يكون صوت الانفتاح أعلى من صوت الانغلاق. في حين أن صوت الإغلاق يكون أعلى في جميع بقية الدسامات الصناعية الأخرى (مثل Bjork-shiley و St. Jude). تؤدي هذه الدسامات أيضاً إلى إنتاج نفخات نمط القذف. ومن المهم الاستماع إلى كل الأصوات الصناعية المتوقعة لدى مريض الدسامات الصناعية لأن سوء وظيفة هذه الدسامات يمكن تحديدها

الشديد يمكن أيضاً أن يحدث قرقرة انبساطية. وذلك بسبب الإغلاق الباكر للدسام التاجي (نفخة أوستن فليت). تعكس النفخات الانبساطية المتأخرة تزايداً قبل انقباضي لنفخات منتصف الانقبساط. وذلك بسبب تزايد الجريان التاجي أو مثلث الشرف بعد التقلص الأذيني.

تشير النفخات المستمرة إلى نفخات تستمر عبر كامل فترة الانقباض وتمتد ضمن الفترة الباكورة من الانقبساط على الأقل. ويطلق عليها تعبير نفخات آلية machinery وتتجم عن الجريان المستمر من وعاء أو حجرة ذات ضغط مرتفع إلى وعاء أو حجرة ذات ضغط منخفض. ويؤدي تشوه بقاء القناة الشريانية إلى حدوث هذه النفخة الكلاسيكية المستمرة.

أصوات قلبية أخرى:

تحدث الاحتكاكات rubs التامورية في سياق التهاب التامور. وهي أصوات خربشة ذات لحن أجش تسمع أفضل ما يمكن على الحافة القصية اليسرى مع ميل المريض للأمام وحبس نفسه في نهاية الزفير. ويملك صوت الاحتكاك التاموري في الحالة النموذجية ثلاث مكونات تتوافق مع الانقباض الأذيني والانقباض البطيني والانقباض البطيني، رغم أنه في كثير من الأحيان لا يسمع سوى مكون واحد أو اثنين منها. كما أن التخريش الموضعي للجنة المحيطة يمكن أن يؤدي إلى حدوث احتكاكات جانبية مرافقة (احتكاك جنبي تاموري)، والتي تتبدل مع التنفس.

الجدول 4-8: تصنيف النفخات القلبية

الزمن	الصف	الوصف	الأفات المميزة
انقباضية	قذف	تبدأ في أوائل الانقباض. قد تستمر إلى منتصف أو أواخر الانقباض. نمط تصاعدي. تنازلي غالباً ما تكون ذات نمط أجش	تضيق أبهري دسامي وفوق دسامي وتحت دسامي اعتلال العضلة القلبية الضخامي التضيق الرئوي التوسع الشرياني الأبهرى أو الرئوي الدسام الأبهرى المشوه لكن غير المسدود. زيادة الجريان عبر الدسامي (القلس الأبهرى، حالات فرط الحركة. الفتحة بين الأذنتين. نفخة الجريان الفيزيولوجي)
	شاملة للانقباض	تستمر عبر الانقباض ذات شدة واحدة نسبياً	القلس التاجي قلس مثلث الشرف الفتحة بين البطينين
	متأخرة	بدء ومدة متبدلة، وغالباً ما تسبق بقطعة عدم القذف	انسداد الدسام التاجي
انبساطية	باكورة	تبدأ مع A2 أو P2 نمط تنازلي مع مدة متبدلة غالباً ما تكون عالية اللحن، هجومية	القلس الأبهرى القلس الرئوي
	متوسطة	تبدأ بعد S2، غالباً بعد لحظة انفتاح قرقرة منخفضة اللحن تسمع أفضل بواسطة قمع السماع	التضيق التاجي تضيق مثلث الشرف زيادة الجريان عبر الدسامات الأذينية البطينية (قلس التاجي، قلس مثلث الشرف. الفتحة بين الأذنتين)
	متأخرة	أعلى مع الجهد والوضعية الجانبية اليسرى أعلى في بداية الانبساط تزايد قبل انقباضي لنفخة أواسط الانبساط	التضيق التاجي تضيق مثلث الشرف بقاء القناة الشريانية
مستمرة		مكونات انقباضية وانبساطية "نفخات آلية"	الناصور الأذيني البطيني الإكليلي تمزق أم دم جيب فالسالفا إلى داخل البطين أو الأذينة اليمنى النفخة الثديية الهمهمة الوريدية

في البدء بتبدل في شدة أو نوعية أصوات القلب أو في حدوث نفخات جديدة أو تبديل في النفخات الموجودة.

الفصل 5

الاختبارات والعمليات التشخيصية لدى المريض المصاب بآفة قلبية وعائية

صورة الصدر الشعاعية:

السفليتين (خطوط كيرلي B). ومع استمرار زيادة الضغط الوريدي، يتجمع السائل في المسافة السنخية، والذي يفضل التجمع باكراً في الثلثين الداخليين للساحتين الرئويتين، مما يؤدي إلى منظر الفراشة butterfly المميز.

يمكن للتنظير الومضاني أو الأفلام البسيطة أن تميز تكلساً شاذاً يصيب التامور والشرابين الكلوية والأبهر والدسامات. كذلك، يمكن أن يكون التنظير الومضاني أداة في تقييم وظيفة الدسامات الصنعية الميكانيكية.

سوف تتم مناقشة العلامات الشعاعية النوعية للآفات الولادية والدسامية فيما بعد ضمن الأقسام المتخصصة.

تخطيط القلب الكهربائي:

يعكس تخطيط القلب الكهربائي (ECG) electrocardiography الفعالية الكهربائية للقلب المسجلة عبر مساري جلدية، وتعكس هذه الموجة من الفعالية الكهربائية بتسلسل من الانحرافات على ECG (الشكل 2-5). تعكس الوحدة الأفقية الزمن، حيث أنه، وعلى ورقة قياسية، تكون السرعة 25 مم/ثا (يشير كل صندوق صغير 1 ملم إلى 0.04 ثانية، في حين يشير كل صندوق كبير 5 ملم إلى 0.20 ثانية). في حين تعكس الوحدة الشاقولية السعة (10 ملم = 1 ميلي فولت). ويمكن حساب المعدل القلبي من تقسيم عدد الصناديق الكبيرة بين المعقدات (الفاصلة R-R) على 300.

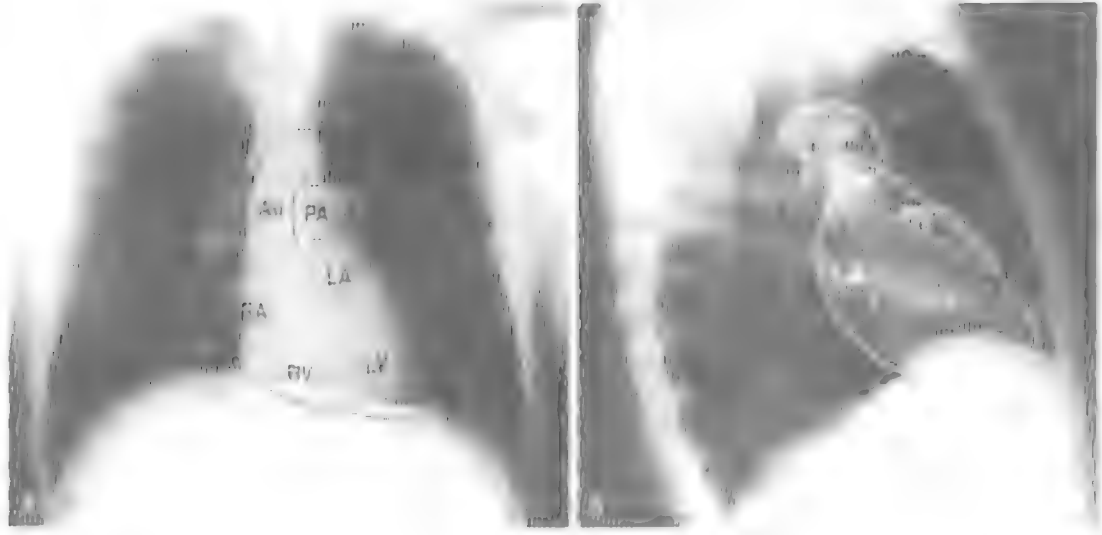
في القلب الطبيعي، تنشأ النبضة الكهربائية في العقدة الجيبية الأذنية (SA) وتنقل عبر الأذنيات. وباعتبار أن نزع استقطاب العقدة الجيبية الأذنية يكون ضعيفاً جداً بحيث لا يكشف على سطح ECG، لذلك، يشير الانحراف الأول منخفض السعة على سطح ECG إلى التنفيل الأذيني ويسمى الموجة P. وتعرف الفاصلة بين بداية الموجة P والانحراف السريع التالي (المركب QRS) بالفاصلة PR وتعكس بشكل رئيسي الزمن الذي تستغرقه النبضة في السفر عبر العقدة الأذنية البطينية (AV). وتتراوح الفاصلة PR الطبيعية عادة بين 0.12-0.20 ثانية.

تشكل صورة الصدر الشعاعية chest radiography جزءاً هاماً في التقييم القلبي وتؤمن معلومات قيمة فيما يختص ببنية ووظيفة القلب والرئتين والأوعية الكبيرة. ويتضمن الفحص الرئوي صورة بالوضعية الخلفية الأمامية وصورة بالوضعية الجانبية (الشكل 5-1).

في الصورة الخلفية الأمامية، يمكن أن تكون الضخامة القلبية موجودة عندما يكون القطر المعترض للظل القلبي أكبر من القطر المعترض للصدر. وقد يظهر القلب متضخماً بشكل زائف عندما يكون ذو توضع أفقي (كما في حالة سوء نفخ الرئتين، أو عندما يكون هنالك بروز أمامي خلفي للفلم مما يؤدي إلى تكبير ظل القلب). ويمكن توقع وجود ضخامة أذنية عندما تكون حافة القلب الأيسر مستقيمة أو تبرز نحو الأيسر. بالإضافة إلى ذلك، قد تبسط القصبة الرئيسية بشكل واسع، وتظهر بقعة دائرية أو كثافة مضاعفة على ظل القلب. ويمكن أيضاً توقع ضخامة الأذنية اليمنى عندما تبرز حافة القلب الأيمن نحو الأيمن. وتؤدي ضخامة البطين الأيمن إلى تبدل موضع القمة نحو الأسفل والوحشي. وتشير القمة المدورة متغيرة الموضع إلى ضخامة بطينية. ويتم تقييم ضخامة البطين الأيمن بأفضل ما يمكن على الصورة الجانبية وقد تكون موجودة عندما تحتل حافة البطين الأيمن أكثر من ثلث المسافة خلف القص بين الحجاب وقمة الصدر.

قد يتوسع قوس الأبهر والأبهر الصدري ويصبح متعرجاً لدى مرضى تصلب العصيدى الشديد، وارتفاع الضغط طويل الأمد، وتسليخ الأبهر. كما يحدث توسع الشرايين الرئوية الدانية عندما يرتفع الضغط الرئوي وتزداد المقاومة الوعائية الرئوية. وقد تؤدي الحالات المرضية المترافقة مع زيادة جريان الدم الشرياني الرئوي مع وجود مقاومة وعائية طبيعية (كما في الفتحة بين البطينين) إلى توسع الشرايين الرئوية الدانية والقاصية.

يؤدي الاحتقان الوريدي الرئوي الناجم عن ارتفاع الضغط في القلب الأيسر إلى إعادة توزيع الجريان الدموي في الرئتين ونوء الأوعية القمية. ويمكن أن يؤدي نتح السائل إلى داخل المسافة الخلالية إلى وجود سائل في الشقوق وعلى طول المحيط الأفقي للساحتين الرئويتين



الشكل 1-5: يظهر ترسيماً لأقسام القلب. ويمكن تمييز الخطوط على صورة صدر روتينية. A: صورة خلفية أمامية للصدر. B: صورة جانبية للصدر. Ao = الأبر. LA = الأذينة اليسرى. LV = البطين الأيسر. PA = الشريان الرئوي. RA = الأذينة اليمنى. RV = البطين الأيمن.

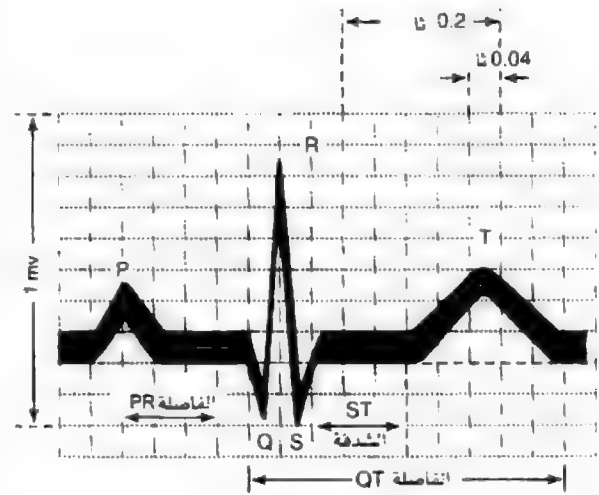
سطح ECG يسمى المركب QRS. يشير الانحراف للأسفل الأول من هذا المعقد إلى الموجة Q. في حين أن الانحراف للأعلى الثاني يشير إلى الموجة R. ويشير الانحراف للأسفل التالي إلى الموجة S. وقد نجد لدى بعض الأشخاص انحراف ثاني للأعلى بعد الموجة S يعرف باسم الموجة P الأولية (P'). وتبلغ المدة المعتادة للمركب QRS أقل من 0.10 ثانية. وعادة ما تكون المركبات التي تتجاوز مدتها 0.12 ثانية تالية لبعض أشكال تأخر النقل بين البطيني.

تشير الشدة متساوية الكهربائية بعد المركب QRS إلى الشدة ST وهي تمكس فترة قصيرة تكون فيها بعض الفعالية القلبية ضمن القلب. ويكون الاتصال بين نهاية المركب QRS وبداية الشدة ST هو المفصل J. ويبرز انحراف للأعلى بعد الشدة ST هو الموجة T التي تشير إلى عودة الاستقطاب البطيني. وتقاس الفاصلة QT من بداية المركب QRS وحتى نهاية الموجة T. وتشير إلى مدة زوال الاستقطاب البطيني وعودته. وتتبدل الفاصلة QT مع تبدلات النظم القلبي. وتكون ضمن المجال الطبيعي 0.35-0.44 ثانية عند وجود نظم قلبي طبيعي يتراوح بين 60-100 ضربة/د. أما في حالات النظم القلبي الذي يكون خارج هذا المجال، يمكن حساب الفاصلة QT من المعادلة: $QT = QTC$ (ثانية) / (الفاصلة R-R (2/1 (ثانية)). ولدى بعض الأشخاص قد تلاحظ موجة U منخفضة السعة بعد الموجة T. وما تزال سببها غير معروفة.

يتألف تخطيط القلب الكهربائي القياسي من 12 اتجاه. وهي 6 اتجاهات للأطراف (I و II و III و aVR و aVL و aVF) و 6 اتجاهات صدرية أو حول قلبية (V1 حتى V6). وتشير الفعالية الكهربائية المسجلة على كل اتجاه إلى جهة وسعة القوة الكهربائية كما تشاهد من موضع هذا الاتجاه بشكل خاص. وتظهر الفعالية الكهربائية المتوجهة نحو اتجاه معين بانحراف للأعلى. في حين تظهر النبضة الكهربائية المبتعدة عن اتجاه ما بانحراف للأسفل. ورغم أن

وتشير الفاصلة PR التي تتجاوز 0.20 ثانية إلى حصار العقدة الأذينية البطينية.

حالما تنتقل موجة نزع الاستقطاب عبر العقدة الأذينية البطينية، يتم نزع استقطاب النسيج العضلي القلبي البطيني وفق تسلسل أربع أطوار. في البدء، يتم نزع استقطاب الحاجز بين البطينين من الأيسر إلى الأيمن. يتلو ذلك نزع استقطاب البطين الأيمن والجدار السفلي من البطين الأيسر. ومن ثم قمة القلب والأقسام المركزية من البطين الأيسر. وأخيراً يتم نزع استقطاب قاعدة والجدار الخلفي للبطين الأيسر. يؤدي نزع الاستقطاب البطيني إلى مركب عالي السعة على

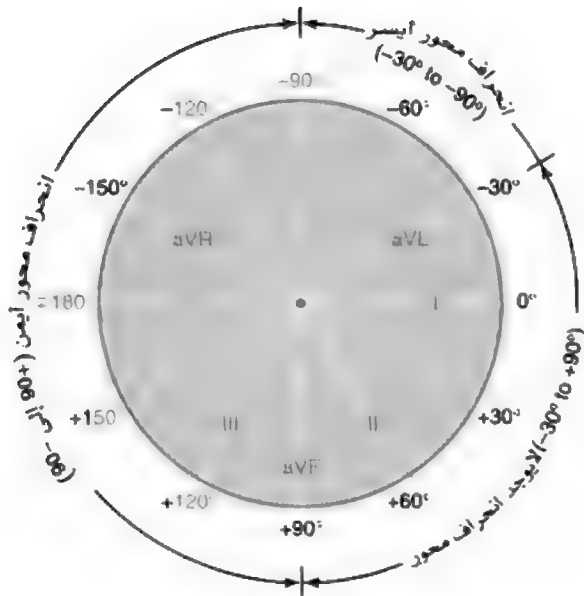


الشكل 2-5: مركب تخطيط القلب الطبيعي ECG مع تعليم الموجات والفواصل.



الشكل 5-3: تخطيط القلب الطبيعي -و 12 اتجاه:

الاتجاه العام للفعالية الكهربائية يمكن تحديده من قبل أي موجة موصوفة سابقاً، إلا أن محور QRS الوسطي يعتبر الأكثر فائدة سريرياً ويمكن تحديده بفحص الاتجاهات الستة للأطراف، ويشير الشكل 5-4 إلى مثلث إينتهوفن وقطبية كل من الاتجاهات الستة للأطراف بالنسبة لـ ECG القياسي. توضع المساري الجلدية على كلا الذراعين والساقين مع قيام الساق اليمنى بدور الأرض. وتكون الاتجاهات I و II و III اتجاهات ثنائية القطب وتعكس الفعالية الكهربائية بين اتجاهين، حيث يعكس الاتجاه I الفعالية بين الكهربائية بين الذراعين اليمنى واليسرى (الذراع اليسرى إيجابية)، والاتجاه II بين الذراع اليمنى والساق اليسرى (الساق اليسرى إيجابي)، والاتجاه III بين الذراع اليسرى والساق اليسرى (الساق اليسرى إيجابي). وتشير الاتجاهات aVR و aVL و aVF إلى الاتجاهات الإضافية، ومع هذه الاتجاهات، سوف يكون المركب QRS إيجابياً أو ذو انحراف مسيطر للأعلى عندما تكون القوة الكهربائية موجهة نحو الذراع اليمنى بالنسبة لـ aVR ونحو الذراع اليسرى بالنسبة لـ aVL ونحو القدم اليسرى بالنسبة لـ aVF. تقوم هذه الاتجاهات الستة بتشكيل مستوى جيهي سداسي المحاور مع فواصل قوسية بدرجة -30. يتراوح محور QRS الطبيعي من -30 حتى +90. ويشير المحور الذي يكون أكثر سلبية من -30 إلى انحراف محور أيسر في حين أن المحور الذي يكون أكثر إيجابية من +90 يشير إلى انحراف محور أيمن. وبشكل عام، يشير مركب QRS إيجابي في الاتجاهات I و aVF إلى محور QRS طبيعي بين الدرجة 0 و 90.



الشكل 5-4: مخطط مرجعي سداسي المحاور لتحديد محور المستوى الجيهي. وتظهر القيم الشاذة لانحراف المحور QRS الأيمن والأيسر.

يتم وضع الاتجاهات حول القلبية الستة (V1 حتى V6) على جدار الصدر الأمامي. وتؤدي الفعالية الكهربائية المتوجهة نحو هذه الاتجاهات إلى انحراف إيجابي على مخطط ECG. وتكون الاتجاهات V1 و V2 هي الأقرب إلى البطين الأيمن والحاجز بين البطينين، في حين أن الاتجاهات V5 و V6 تكون الأقرب عادة إلى الجدران الأمامية

محور أيمن. ولدى مرضى ارتفاع التوتر الرئوي المزمن (كما في الداء الرئوي المزمن) قد نجد تشاركاً بين شذوذات على ECG تعكس إمرضية في الجانب الأيمن وتتضمن شذوذات أذينة يمينى. فرط نمو بطيئى أيمن، انحراف محور أيمن. وقد تشير تبدلات ECG لدى مرضى الصمة الرئوية الحادة إلى إجهاد بطين أيمن وتتضمن انحراف محور أيمن وحصار جزئى أو تام لفرع الحزمة الأيمن وموجات S في I و II و III، وانقلاب الموجة T في VI حتى V3.

حالات تأخير النقل داخل البطينات:

يتألف جهاز النقل البطيني من فرعين أساسيين اثنين هما الحزمة اليمنى واليسرى. وتنقسم الحزمة اليسرى أيضاً إلى حزمتين فرعيتين أمامية وخلفية. ويمكن أن يحصل حصار النقل في أي من هاتين الحزمتين الرئيسيتين أو الفرعيتين (الجدول 5-2).

يؤدي حصار الحزمة الفرعية إلى تبدل في تسلسل التنفيل البطيني لكنه لا يزيد من زمن النقل الكلي (تبقى مدة QRS $0.010 <$ ثانية). يعتبر حصار الحزمة الفرعية الأمامية اليسرى من الشذوذات الشائعة نسبياً على ECG وكثيراً ما يترافق مع حصار حزمة يمينى. يشاهد شذوذ النقل هذا عندما يكون هنالك انحراف محور أيسر شديد (أقل من -45 درجة). وتكون الموجة R أكبر من الموجة Q في الاتجاه I و aVL، وتكون الموجة S أكبر من الموجة R في الاتجاهات II و III و aVF. يعتبر حصار الحزمة الفرعية الخلفية حالة نادرة لكنه

الجدول 5-2: تظاهرات ECG لحالات حصار الحزمة والحزمة الفرعية

حصار الحزمة الفرعية الأمامية اليسرى:

مدة QRS أصغر أو تساوي 0.1 ثانية

انحراف محور أيسر (أكثر سلبية من -45 درجة).

نمط rS في الاتجاهات II و III و aVF.

نمط qR في الاتجاهات I و aVL.

حصار الحزمة الفرعية الخلفية اليسرى:

مدة QRS أصغر أو تساوي 0.1 ثانية

انحراف محور أيمن (90+ درجة أو أكثر)

نمط qR في الاتجاهات II و III و aVF.

نمط rS في الاتجاهات I و aVL.

استبعاد جميع الأسباب الأخرى لانحراف المحاور الأيمن (داء رئوي

انسدادى مزمن. فرط نمو بطيئى أيمن).

حصار فرع الحزمة الأيسر:

مدة QRS أكثر أو تساوي 0.12 ثانية

موجات P واسعة، متناقلة أو مثلمة في الاتجاهات الجانبية (I, aVL, V5, V6).

نمط QS أو rS في اتجاهات حوالي القلب الأمامية

موجة ST-T تتجه معاكسة لاتجاه QRS النهائي.

حصار فرع الحزمة الأيمن:

مدة QRS أكثر أو تساوي 0.12 ثانية

موجة R كبيرة في الاتجاه V1 (rsR')

موجة S انتهائية عميقة في V6.

موجات Q حاجزية طبيعية

موجات T منقلبة في V1 و V2.

والأمامية الجانبية للبطين الأيسر. في الحالة العادية، تكون هنالك موجة R صغيرة على الاتجاه V1 تعكس نزح الاستقطاب الحاجزي وموجة S عميقة تعكس سيطرة تفعيل البطين الأيسر. ومن V1 إلى V6، تصبح الموجات R أكبر (والموجات S أصغر) بسبب أن القوى المسيطرة الموجهة في هذه الاتجاهات تنشأ من البطين الأيسر.

أنماط شاذة لـ ECG:

شذوذات الحجرات والضخامة البطينية:

تكون الموجة P نحو الأعلى عادة في الاتجاهات I و II و F، ومقلوبة في aVR، وشائبة الطور في V1. ويتميز الاضطراب في الأذينة اليسرى (يعرف بأنه ضخامة أو فرط نمو أو زيادة جهد الجدار) بموجة P عريضة في II (أكبر أو تساوي 0.12 ثانية) ومكون انتهائي مقلوب بشكل عميق في V1. ويظهر اضطراب الأذينة اليمنى عندما تكون الموجات في اتجاهات الأطراف مؤنفة وذات ارتفاع 2.5 مم أو أكثر.

قد يؤدي فرط نمو البطين الأيسر إلى زيادة فولتاج QRS، وتوسع بسيط في مركب QRS، وانحراف داخلي متأخر، وانحراف محور أيسر، وشذوذات في الشدافات ST-T. وهنالك العديد من المعايير المختلفة ذات حساسية ونوعية متبدلة لكشف فرط نمو البطين الأيسر. ويظهر أكثر هذه المعايير استخداماً في الجدول 5-1.

يتميز فرط نمو البطين الأيمن بموجات R طويلة في V1 حتى V3، وموجات S عميقة في الاتجاهات I و aVL و V5 و V6، مع انحراف

الجدول 5-1: تظاهرات ECG للشذوذات الأذينية وفرط النمو البطيني

شذوذات الأذينة اليسرى:

مدة الموجة P أكثر أو تساوي 0.12 ثانية

موجة P مثلمة متناقلة في الاتجاه I و II.

موجة P شائبة الطور في V1 مع مكون انتهائي سلبي واسع عميق.

شذوذات الأذينة اليمنى:

مدة الموجة P أقل أو تساوي 0.11 ثانية

موجات P طويلة مؤنفة أكثر أو تساوي 2.5 مم في الاتجاهات II و III و aVF

فرط نمو البطين الأيسر:

معايير الفولتاج:

موجة R في aVL أكبر أو تساوي 12 ملم

موجة R في I أكبر أو تساوي 15 ملم

موجة S في V1 أو V2 + موجة R في V5 أو V6 أكبر أو تساوي 35 ملم

هبوط الشدافات ST مع موجات T مقلوبة في الاتجاهات الجانبية

انحراف محور أيسر

مدة QRS أكبر أو تساوي 0.09 ثانية

ضخامة أذينة يسرى

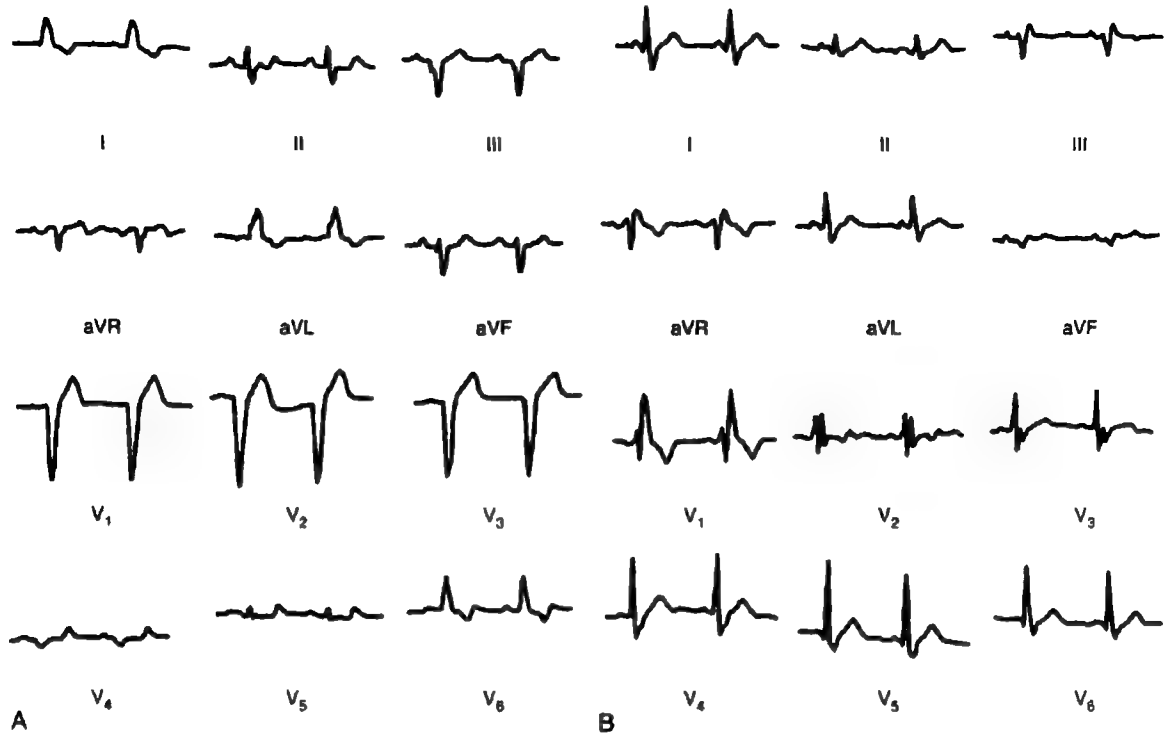
فرط نمو البطين الأيمن:

موجات R طويلة فوق حوالي القلب الأيمن (نسبة R/S في الاتجاه V1 > 1.0)

انحراف محور أيمن

هبوط الشدافات ST مع موجات T مقلوبة في الاتجاهات V1-V3

مدة QRS طبيعية (إذا لم يكن هنالك حصار فرع حزمة أيمن)



الشكل 5-5: A: حصار فرع الحزمة الأيسر. B: حصار فرع الحزمة الأيمن. تظهر خلاصة المعايير لحصار فرع الحزمة في الجدول 5-2.

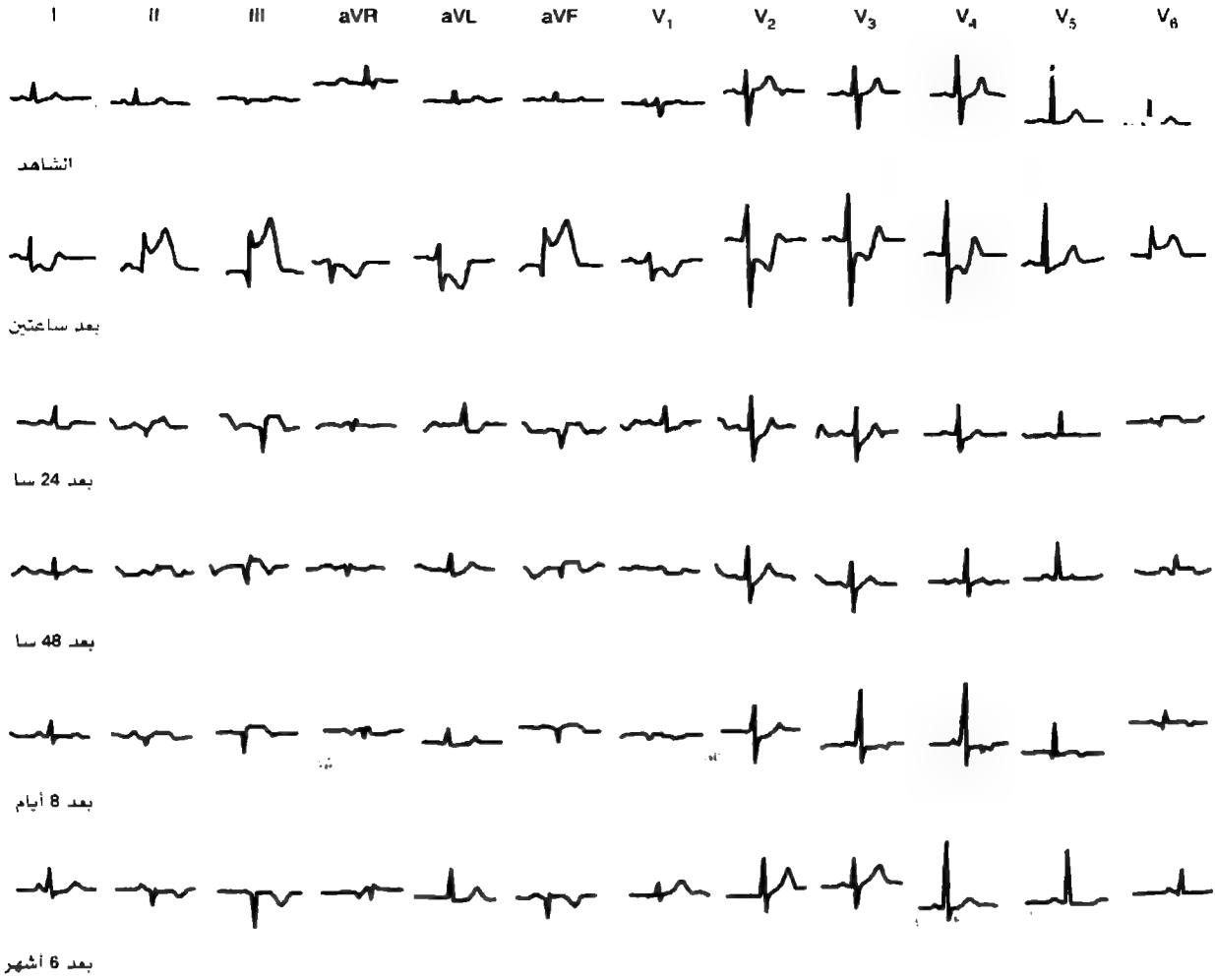
دائماً (تقريباً) إلى وجود داء مستبطن في العضلة القلبية. وفي حصار فرع الحزمة الأيمن، يتم نزع استقطاب الحاجز بين البطينين بشكل طبيعي من الأيسر إلى الأيمن، لذلك يبقى انحراف QRS الأصلي دون تغيير. وبالتالي، قد تكون هنالك العديد من شذوذات ECG غير مفسرة (مثل موجة Q الخاصة باحتشاء العضلة القلبية). بعد تفعيل لحاجز، يزال استقطاب البطين الأيسر، ومن ثم البطين الأيمن. يتميز ECG بوجود مركب QRS عريض، موجة R كبيرة في الاتجاه V1 (rsR')، وموجات S عميقة في I و aVL و V6 مشيرة إلى تأخر تفعيل البطين الأيمن (الشكل 5-5). ورغم أن حصار فرع الحزمة الأيمن قد يكون مترافقاً مع داء قلبي مستبطن، لكنه قد يكون موجوداً أيضاً كمتغير طبيعي.

نقص تروية واحتشاء العضلة القلبية:

قد يترافق نقص تروية ischemia واحتشاء infarction العضلة القلبية myocardial مع اضطرابات في الشدفة ST والموجة T، والمركب QRS. يؤثر نقص التروية القلبية بشكل أساسي على عود استقطاب العضلة القلبية وغالباً ما يترافق مع تسطح أو انحراف للأسفل للشدفة ST وانقلاب الموجة T. قد تكون هذه التبدلات عابرة، تحدث خلال فترة الخناق أو اختبار الجهد القلبي. وقد تستمر لفترة طويلة في سياق الخناق غير المستقر أو احتشاء العضلة القلبية. يعتبر انقلاب الموجة T دون انخفاض الشدفة ST موجودات غير نموذجية ويجب ربطها مع السير السريري. ويشير ارتفاع الشدفة ST الموضع إلى أذية

يترافق مع انحراف محور أيمن (> 90 درجة)، وموجة Q صغيرة في الاتجاهات II و III و aVF، وموجات R صغيرة في I و aVL، إن الموجودات التخطيطية المترافقة مع حصار الحزمة الفرعية يمكن أن تختلط مع احتشاء العضلة القلبية. على سبيل المثال، في حصار الحزمة الفرعية الأمامية اليسرى، يمكن للانحراف المسيطر في QS في الاتجاهات V1 و V2 أن يشابه احتشاء العضلة القلبية الأمامية الحاجزي، كما أن الانحراف rS في الاتجاهات II و III و aVF أن يختلط مع احتشاء العضلة القلبية السفلي. وبشكل مشابه، يمكن للانحراف rS في الاتجاهين I و aVL في حصار الحزمة الفرعية الخلفية اليسرى أن يختلط مع احتشاء جانبي عالي. ويعتبر وجود شذفات ST والموجات T الشاذة مع الموجات Q المرضية (انظر لاحقاً) مفيداً في تمييز احتشاء العضلة القلبية عن حصار الحزمة الفرعية.

في حصار فرع الحزمة الأيسر، يسير نزع الاستقطاب نحو الأسفل في الحزمة اليمنى، عبر الحاجز بين البطينين من الأيمن إلى الأيسر، ومن ثم نحو البطين الأيسر. وتتضمن الموجودات التخطيطية المميزة مركب QRS عريض (أكبر أو يساوي 0.12 ثانية)، وموجة P واسعة في الاتجاهات I، aVL، V5، V6. وموجة QS عميقة في الاتجاهات V1 و V2، وانخفاض ST مع انقلاب T معاكس لانحراف QRS (الشكل 5-5). ومع أخذ التسلسل غير الطبيعي للتفعيل البطيني في حصار فرع الحزمة الأيسر بعين الاعتبار، قد تكون هنالك العديد من شذوذات ECG غير مفسرة (مثل موجة Q الخاصة باحتشاء العضلة القلبية وفراط نمو البطين الأيسر). إلا أن حصار فرع الحزمة الأيسر يشير



الشكل 5-6: تبدلات تطورية في احتشاء عضلة قلبية سفلي خلفي. يظهر مخطط الشاهد طبيعياً. يشير الخطوط بعد ساعتين من بدء الألم الصدري إلى تطور موجات Q باكرة وارتفاع واضح في الشدة ST. وموجات T حادة بشكل مفرط في الاتجاهات II و III و aVF. كذلك هناك موجة R كبيرة وانخفاض الشدة ST وموجات ST سلبية في الاتجاهات V1 و V2. وتعتبر هذه التبدلات تبدلات باكرة تشير إلى احتشاء عضلة قلبية سفلي خلفي حاد. يشير الخطوط بعد 24 ساعة تبدلات متزايدة. في الاتجاهات II و III و aVF تكون الموجة Q كبيرة. وتمود الشدات ST تقريباً إلى الطبيعي. وتبدأ الموجة T بالانقلاب. وفي الاتجاهات V1 و V2 تتجاوز مدة الموجة R حوالي 0.04 ثانية. وتنخفض الشدة ST. وترتفع الموجة T. (في هذا المثال. تمتد التبدلات التخطيطية للإصابة الخلفية بعد V2. وفي العادة يعاب فقط V1 و V2). وتحدث تبدلات صغرى فقط في المخطط بعد 8 أيام. أخيراً. بعد 6 شهور يظهر التخطيط موجات Q كبيرة وشدة ST متساوية الكهربائية وموجات T منقلبة في الاتجاهات II و III و aVF وموجات R كبيرة وشدة ST متساوية الكهربائية وموجات T للأعلى في الاتجاهات V1 و V2. مشيرة إلى احتشاء عضلة قلبية سفلي خلفي "قديم".

يعتبر وجود الموجة Q أحد المعايير التشخيصية المستخدمة في تأكيد احتشاء عضلة قلبية. لا يكون النسيج العضلي القلبي المصاب بالاحتشاء قادراً على نقل الفعالية الكهربائية. ولذلك، تتوجه القوة الكهربائية مباشرة بعيداً عن المسرى السطحي المغطي للمنطقة المصابة، مما يؤدي إلى ظهور الموجة Q على سطح ECG. وبالتالي يمكن تحديد موضع منطقة الاحتشاء عبر معرفة أية منطقة من العضلة القلبية يعكسها كل اتجاه على التخطيط (الجدول 3-5). تتميز موجة Q مرضية بمدة زمنية أكبر أو تساوي 0.04 ثانية و/أو عمق يساوي ربع أو أكثر من ارتفاع الموجة R الموافقة.

عضلية قلبية أكثر شدة وغالباً ما يكون مرافقاً لاحتشاء العضلة القلبية الحاد (الشكل 5-6). قد يكون خناق تشنج الأوعية أو خناق برينزيميتال مترافقاً مع ارتفاع عكوس في الشدة ST دون احتشاء عضلة قلبية. وقد يحدث ارتفاع ST في حالات أخرى غير مرتبطة بنقص التروية الحاد أو الاحتشاء. إن وجود ارتفاع مستمر موضع في الشدة ST في نفس الاتجاهات مع موجات Q مرضية يتوافق مع أم دم بطينية. يترافق التهاب التامور الحاد مع ارتفاع منتشر في ST وإنخفاض PR. ويعتبر ارتفاع المفصل J المنتشر بشكل مرافق لتقرب الشدات ST للأعلى متغيراً طبيعياً شائع الحدوث عن الشباب الصغار.

الجدول 5-3: تحديد موضع احتشاء العضلة القلبية بال ECG

موضع الاحتشاء	الاتجاهات التي تظهر تبدلات ECG بدئية	الأوعية ⁽¹⁾ التي يحتمل إصابتها
سفلي	II و III و aVF	RCA
حاجزي	V1 و V2	LAD
أمامي	V3 و V4	LAD
أمامي حاجزي	V1 حتى V4	LAD
أمامي ممتد	I و aVL و V1 حتى V6	LAD
جانبي	I و aVL و V5 حتى V6	CIRC
جانبي عالي	I و aVL	CIRC
خلفي ⁽²⁾	R مهيمنة في V1	RCA أو CIRC
بطيني أيمن ⁽³⁾	ارتفاع ST، V1 وبشكل أكثر نوعية V4R في سياق احتشاء سفلي	RCA

(1) هذا تعميم، هنالك متغيرات تحدث

(2) عادة مترافقاً مع احتشاء سفلي أو جانبي

(3) عادة مترافقاً مع احتشاء سفلي

CIRC = الشريان المنقطع، LAD = الشريان الإكليلي الأمامي النازل الأيسر، RCA = الشريان الإكليلي الأيمن.

لدى مرضى ذوي أعراض متقطعة أو نادرة، يمكن لنتيجة التسجيل (الذي يتردى لعدة أسابيع) أن تفيد في تمييز اضطراب النظم، بتشكيل الجهاز الأبسط من مراقب صغير محمول باليد يتم تطبيقه على جدار الصدر عندما تحدث الأعراض. يتم تسجيل ECG ومن ثم يتم نقله تليفونياً إلى مركز مراقبة لتحليله، هنالك نظام أكثر حرفية يتم فيه استخدام مسجل على المعصم يسمح بخزن مستمر لـ 4-5 دقائق من معلومات ECG من اتجاه واحد. عندما يتم تفعيل الجهاز من قبل المريض، يتم تسجيل معلومات ECG التي تسبق الحدث والتي تلتوه بحوالي 1-2 دقيقة وخزنها لمزيد من الدراسة. وفي كلا النمطين من الأجهزة، يجب أن يكون المريض قادراً فيزيائياً على تفعيل المسجل خلال النوبة لتسجيل معلومات ECG.

اختبار الجهد:

يعتبر اختبار الجهد stress testing وسيلة غير جراحة هامة في تقييم المرضى المصابين أو المشكوك بإصابتهم بأفة شريانية إكليلية CAD. يتشكل الأساس النظري لهذا النمط من الاختبار من أنه خلال الجهد يكون هنالك زيادة في الحاجة للأكسجين في العضلات العاملة يجب أن تتوافق مع زيادة في معدل القلب والنتاج القلبي. ولدى مرضى CAD، لا يتوافق ازدياد حاجة العضلة القلبية للأكسجين مع زيادة في جريان الدم الإكليلي. ونتيجة، قد يحدث نقص تروية عضلية قلبية، مؤدياً إلى ألم صدري وتبدلات تخطيطية مميزة. إن هذه التبدلات المتشاركة مع الاستجابة الهيموديناميكية للجهد يمكن أن تعطي معلومات تشخيصية وإنذارية لدى المريض القلبي. وتتضمن الاستطابات الأكثر شيوعاً لاختبار الجهد كلاً من تأكيد تشخيص CAD لدى مرضى الألم الصدري، وتقييم الإنذار والسعة الوظيفية لدى مرضى الخناق المستقر المزمن أو بعد احتشاء عضلة قلبية، وفي تقييم اللانظميات المحدثه بالجهد، وتقييم نقص التروية بعد عمليات إعادة التوعية revascularization.

يتم إجراء الشكل الأكثر شيوعاً من اختبار الجهد عبر إجراء تخطيط مستمر للقلب أثناء مشي المريض على بساط متحرك. ومع كل زيادة مرحلة، تزداد سرعة وميلان البساط، وبالتالي يزداد مقدار

لا تؤدي جميع احتشاءات العضلة القلبية إلى تشكيل موجات Q. كما أن موجات R صغيرة يمكن أن تعود بعد عدة أسابيع أو أشهر من احتشاء عضلة قلبية.

هنالك موجات Q شاذة، أو احتشاء كاذب pseudo infarction قد تشاهد في أفة قلبية غير نقص التروية، مثل الإصابة الشوانية القلبية والساركويد، واعتلال العضلة القلبية مجهول السبب أو الضخامي. والتهاب العضلة القلبية، والداء الرئوي المزمن.

شذوذات الشدة ST والموجة T:

هنالك عدد من الأدوية والشذوذات الاستقلابية يمكن أن تؤثر على الشدة ST والموجة T (الشكل 5-7). قد يؤدي نقص بوتاسيوم الدم إلى موجات U مهيمنة في الاتجاهات أمام القلبية مع تطاول الفاصلة QT في حين أن فرط بوتاسيوم الدم يؤدي أحياناً إلى موجات T مؤنفة طويلة. إن نقص كالسيوم الدم يسبب بشكل نموذجي تطاولاً في الفاصلة QT، في حين أن فرط كالسيوم الدم يؤدي إلى تقاصر هذه الفاصلة. يؤدي دواء الديجوكسين شائع الاستعمال القلبي إلى انخفاض منتشر في الشدة ST. هنالك اضطرابات صفراء أو غير نوعية في الشدة ST والموجة T يمكن أن تكون موجودة دون أي سبب واضح. وفي هذه الحالات، يجب على الطبيب أن يحدد قيمة وأهمية هذه الاضطرابات بناءً على السير السريري.

تسجيل ECG المتقل طويل الأمد:

يعتبر تخطيط القلب الكهربائي المتقل ambulatory (مراقبة هولتر) طريقة غير جراحة تستعمل بشكل واسع في تقييم اللانظميات القلبية واضطرابات النقل خلال فترة ممتدة من الزمن. وكذلك لكشف اضطرابات كهربائية وجيزة أو عابرة، في هذه الطريقة يتم حفظ معلومات ECG من مسريين أو ثلاث مساري سطحية على شريط تسجيل يرتديه المريض لفترة لا تقل عن 24-48 ساعة. يحتوي التسجيل على علامات للزمن وعلامات للحدث المرتبط بالمريض بحيث يتم ربط أي شذوذات حاصلة في ECG مع أعراض المريض أو وقت الحدوث. بعد ذلك يتم طباعة هذه المعلومات على ورق ECG قياسي للزمن الحقيقي لكي تتم مراجعتها.

	طبيعي فرط بوتاسيوم الدم خفيف إلى معتدل ($K = 5-7$ ميلي مكافئ/ل) موجة T عالية مؤنفة بشكل متناظر مع قاعدة ضيقة أكثر شدة ($K = 8-11$ ميلي مكافئ): توسع QRS، تطاول الشدة PR إصفاء الموجة P، يصبح ECG مشابهاً لموجة جيبيه في الحالات الشديدة تزحل ST للأسفل تسطح T موجة U إيجابية كبيرة	طبيعي فرط بوتاسيوم الدم
	تقاصر الفاصلة QT وبسبب تقاصر الشدة ST.	فرط كلس الدم
	تطاول المفاصلة QT وبسبب تطاول الشدة ST، أمد الموجة T طبيعي.	نقص كلس الدم
	موجات J، ارتفاع النقطة J مع ارتفاع مميز في الشدة ST الباكرا، تباطؤ نظم، ارتفاعات على الخط القاعدي بسبب وجود رجفة غالباً	نقص الحرارة
	هبوط الشدة ST، تسطح أو انقلاب الموجة T تقاصر الفاصلة QT، زيادة سعة الموجة U.	الديجيتال
	تطاول الفاصلة QT، بشكل رئيسي ناجمة عن تطاول أمد الموجة T مع تسطحها أو انقلابها	الفوانيدنيات بروكاتين أميد ديزوبيراميد فينوتيازينات
	تطاول QRS، زيادة السعة الموجة V موجة T منتشرة، واسعة، مقلوبة بشكل عميق مع تطاول QT.	مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة حدثية في الجملة العصبية المركزية (نزف داخل القحف)

الشكل 5-7: التأثيرات الاستقلابية والدوائية على تخطيط القلب الكهربائي.

ومعايير ECG المستخدمة لتعريف إيجابية الاختبار. وتكون الدقة التشخيصية للاختبار أفضل لدى مرضى الخطورة المعتدلة لـ CAD (30-70%) وعندما تكون التبدلات التخطيطية لنقص التروية مترافقة مع ألم صدري أثناء الاختبار. في حين يكون اختبار الجهد أقل فائدة في تشخيص CAD لدى مريض يتظاهر بأعراض كلاسيكية للحناق لأن إيجابية الاختبار لن تزيد بشكل واضح في احتمالية حدوث CAD بعد الاختبار. كما أن سلبية الاختبار سوف تعكس غالباً نتيجة سلبية كاذبة. وبالتالي، قد لا يكون اختبار الجهد مفيداً تشخيصياً لدى مرضى صغار السن مصابين بألم صدري غير نموذجي، أخذين بعين الاعتبار أن النتيجة الشاذة للاختبار غالباً ما تعكس إيجابية كاذبة ولن تزيد بشكل واضح من احتمالية حدوث CAD بعد الاختبار.

تتظاهر الاستجابة الفيزيولوجية الطبيعية للجهد بزيادة في معدل القلب والضغط الشرياني الانقباضي والانقباضي. ويحافظ ECG على قطبية طبيعية للموجة T، كما تبقى الشدة ST بدون تغيير أو تعود مباشرة إلى الخط القاعدي إذا انخفضت. في حين تعرف الاستجابة التخطيطية ناقصة التروية للجهد بـ (1) هبوط 1.5 ملم في ST مائل للأعلى يقاس بعد 0.08 ثانية من النقطة J، أو (2) هبوط أفقي ملم على الأقل في ST، أو (3) هبوط ملم في ST مائل للأسفل يقاس عند النقطة J. ومع أخذ المقدار الكبير من التشويش في الـ ECG

الجهد الذي يجريه المريض. يتم إجراء اختبار الجهد أيضاً باستخدام دراجة أو مقياس للجهد العضلي ergometer على الذراع. ويعتبر اختبار الجهد كافياً إذا وصل المريض إلى 85% من الحد الأعظمي لمعدل القلب، والذي يساوي 220 - عمر المريض. وتتضمن استجابات إيقاف الاختبار كلاً من الوصول إلى معدل قلبي كافي، وحدث حنق يزداد سوءاً خلال الجهد، وظهور تبدلات تخطيطية واضحة أو منتشرة لنقص التروية أو لانظمية مميزة أو هبوط الضغط الشرياني. يمكن أن تتحسن الدقة التشخيصية لاختبار الجهد عند تلازمه مع تصوير القلب بالإيكو أو النظائر المشعة. أما مضادات استطباب اختبار الجهد فهي الحنق غير المستقر واحتشاء العضلة القلبية الحاد وارتفاع الضغط الشرياني غير المسيطر عليه بشكل جيد، والتضييق الأبهرى الشديد وقصور القلب الاحتقاني المميز.

تعتمد الدقة التشخيصية لاختبار الجهد على احتمالية CAD قبل الاختبار لدى مريض ما وعلى حساسية ونوعية نتائج الاختبار ضمن تعداد المرضى. وهناك مظاهر سريرية تكون أكثر فائدة في التنبؤ بداء إكليلي هام على التصوير الوعائي قبل اختبار الجهد وتتضمن العمر المتقدم والجنس الذكري ووجود ألم صدري حنقي نموذجي (مقابل اللا نموذجي). وتتعدد دقة اختبار الجهد بالحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية، والتي تعتمد جميعها على التعداد الذي تتم دراسته

الصوتية كريات الدم الحمراء المتحركة، تتبدل الطاقة المنعكسة إلى المجس. وتنعكس سعة هذا التبدل (انحراف دوبلر) السرعة على مظهر تصوير القلب بالإيكو ويمكن استخدامها في تحديد كون الجريان الدموي طبيعى أو شاذ (الشكل 5-9). كذلك، يمكن تحويل سرعة دفقة معينة من الدم إلى ضغط باستخدام معادلة بيرنولي المعدلة ($\Delta P = 4v^2$). ويسمح ذلك بتقييم معدلات الضغط عبر الدسامات أو بين الحجرات. ويسمح التصوير بالدوبلر الملون برؤية جريان الدم عبر القلب وذلك بتعيين لون لكريات الدم الحمراء اعتماداً على السرعة والاتجاه (الشكل 5-10). وبالإجماع، تم الاتفاق على أن الدم الذي يتحرك مبتعداً عن المجس يظهر بشكل للال زرقاء في حين أن الدم الذي يتحرك نحو المجس يظهر بلون أحمر. يعتبر التصوير بالدوبلر الملون مفيداً بشكل خاص في تمييز القصور الدسامي والتحويلة الشاذة لجريان الدم بين الحجرات.

يسمح تصوير القلب بالإيكو عبر المري (transesophageal (TEE بإجراء تصوير ثنائي البعد ودوبلر للقلب عن طريق المري. وذلك عبر ابتلاع المريض لمنظار معدة يملك بلورة فوق الصوت على قمته. ومع أخذ القرب الكبير للمري إلى القلب بعين الاعتبار، يمكن أن نحصل على صور عالية الوضوحية، خاصة للأذنية اليسرى وجهاز الدسام التاجي والأبهر. يعتبر تصوير القلب بالإيكو عبر المري مفيداً بشكل خاص في تشخيص تسليخ الأبهر والتهاب شغاف القلب وسوء وظيفة دسام صناعي وكتل الأذنية اليسرى.

تصوير القلب النووي:

يسمح تصوير القلب بالنظائر المشعة radionuclide بتحديد كمي لحجم البطين الأيسر والوظيفة الانقباضية، بالإضافة إلى تروية العضلة القلبية. باستخدام تصوير البطين بالنظائر المشعة، يتم رسم كريات الدم الحمراء للمريض بمقدار صغير من عنصر فعال شعاعياً (عادة التكنيسيوم 99m). ويمكن تقييم وظيفة البطين الأيسر عبر إحدى طريقتين، بتقنية المرور الأول first-pass، يتم جمع الإشعاعات الصادرة عن كريات الدم الحمراء الموسومة عندما تمر في البدء عبر القلب بواسطة كاميرا غاما توضع فوق صدر المريض. أما في طريقة توازن الخروج gated equilibrium، فيتم السماح للعنصر بالوصول إلى توازن في التوزع عبر الحوض الدموي قبل بدء العد. تؤدي هذه الطريقة الثانية إلى تحسين وضوحية تصوير البطين. وفي كلتا الطريقتين، يمكن أن تكون كاميرا غاما مدخلاً ECG، مما يسمح بتحديد التعداد المشع الكلي في نهاية الانبساط EDC ونهاية الانقباض ESC. ومن ثم يتم حساب الجزء المقذوف للبطين الأيسر LVEF من:

$$LVEF = (EDC - ESAC) / EDC$$

عند جمع معلومات سينمائية عبر الدورة القلبية، يمكن عرض صورة كمبيوترية للقلب بشكل سينمائي، مما يسمح بتقييم حركية الجدار.

يتم عادة إجراء تصوير الإرواء القلبي بالمشاركة مع اختبار الجهد بالرياضة أو اختبار الجهد الدوائي. ويعتبر التاليوم-201 والتكنيسيوم 99m sestamibi النظائر المشعة الأكثر استخداماً ويتم حقنها مباشرة قبل نهاية اختبار الجهد.

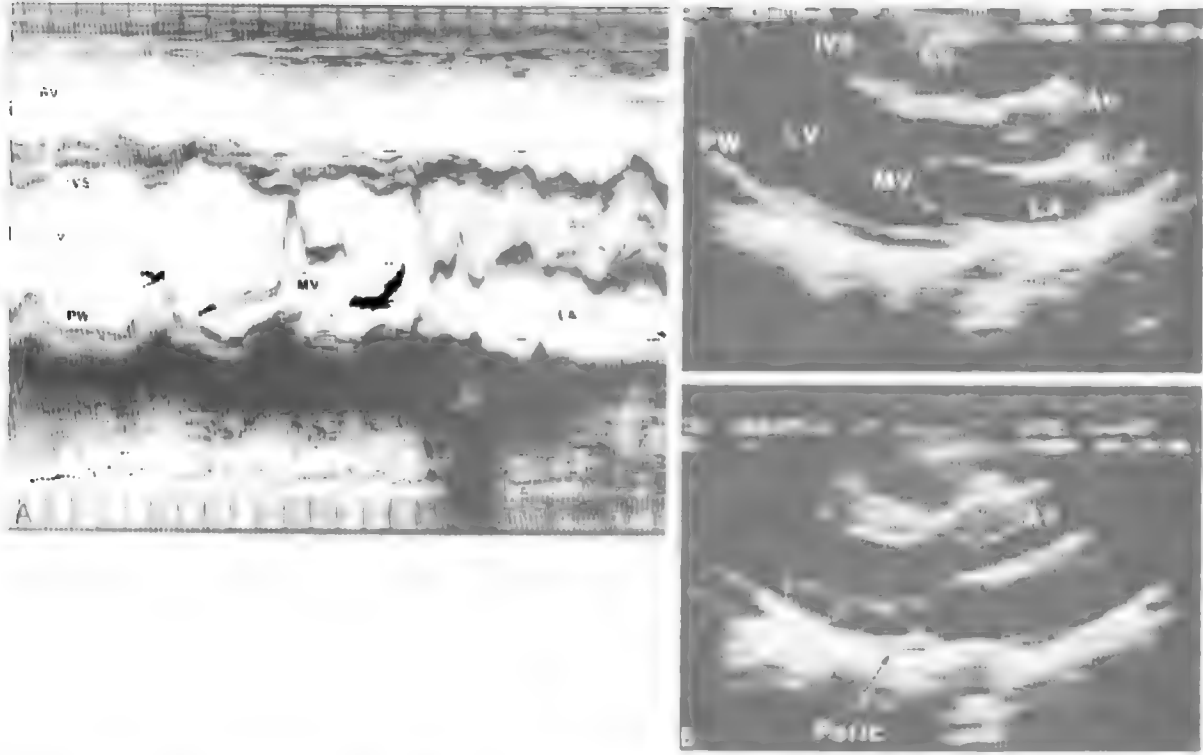
الذي قد يحدث مع الجهد بعين الاعتبار. يجب أن تكون هذه التبدلات موجودة في ثلاث مواضع من زوال الاستقطاب المتتابع على الأقل. هنالك موجودات أخرى تتوافق مع CAD أكثر شدة هي البدء الباكر لانخفاض ST (خلال 6 دقائق أو أقل) وهبوط واضح مائل للأسفل في ST (أقل أو يساوي 2مم) خاصة إذا كان موجوداً في أكثر من 5 اتجاهات، وتبدلات ST تدوم نحو الهجوم لأكثر من 5 دقائق، وفشل في زيادة الضغط الدموي الانقباضي إلى 120 ملمز أو أكثر أو انخفاض مستمر بمقدار 10 ملمز أو أقل تحت المستوى القاعدي.

لا يعتبر ECG مفيداً تشخيصياً عند وجود فرط نمو بطيني أيسر، أو حصار فرع حزمة أيسر، أو متلازمة وولف-باركنسون-وايت، أو معالجة مزمنة بالديجوكسين. وفي هذه الحالات، قد يكون تصوير القلب بالإيكو أو التصوير النووي ذي فائدة في إظهار علامات نقص التروية. وعند المرضى غير القادرين على إجراء الجهد، قد يظهر اختبار الجهد الدوائي مع تصوير العضلة القلبية حساسية ونوعية لكشف CAD تماثل التصوير باختبار الجهد. يؤدي الإعطاء الوريدي لمادة الديبيردامول والأدينوزين إلى تأثير موسع وعائي إكليلي يسبب زيادة في جريان الدم ضمن الشرايين الطبيعية دون تبدل مميز في الجريان ضمن الأوعية المريضة. ويمكن كشف عدم التجانس الناتج في الجريان الدموي بتقنيات التصوير النووي. ويتم تمييز المناطق من العضلة القلبية المرواة بأوعية مريضة. هنالك تقنية أخرى شائعة الاستعمال في تقييم نقص التروية هي تصوير القلب الجهدى بالإيكو باستخدام الدوبوتامين. يعتبر الدوبوتامين عامل عضلي الانحياز يؤدي إلى زيادة حاجة العضلة القلبية للأوكسجين عبر زيادة معدل وتقلصية القلب. ويستخدم تصوير القلب بالإيكو في مراقبة نقص التروية، الذي يظهر بظهور اضطرابات جديدة في حركية الجدار أو زيادة سوء الاضطرابات الموجودة أثناء التسريب. كما يمكن تقييم حيوية العضلة القلبية في الشدافات الشاذة (الشدافات التي تكون ناقصة الحركية أو غير متحركة نسبة للخط القاعدي) عبر إظهار التحسن في سماكة الجدار مع الجرعة المنخفضة من الدوبوتامين.

تصوير القلب بالإيكو:

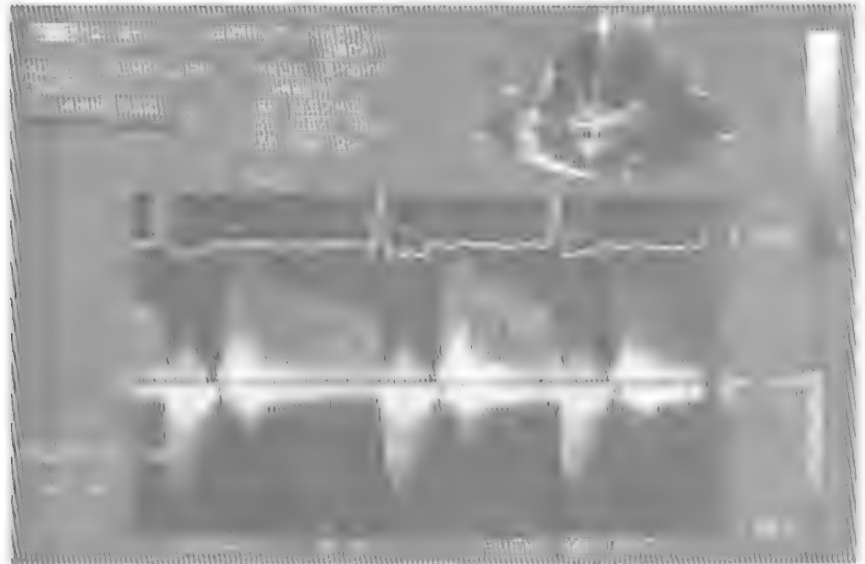
يعتبر تصوير القلب بالإيكو echocardiography تقنية غير جراحة واسعة الاستخدام تستعمل فيها أمواج الصوت في تصوير البنى القلبية وتقييم جريان الدم. يتم إنتاج الأمواج فوق الصوتية عبر بلورات كهربيائياً piezoelectric مجتمعة ضمن مجس transducer يوضع على جدار الصدر لدى المريض. ومع اختراق الأمواج الصوتية للبنى ذوات الخاصيات الصوتية المختلفة، تنعكس بعض الأمواج فوق الصوتية عائدة إلى المجس ويتم تسجيلها. تؤدي الأمواج فوق الصوتية التي يتم إرسالها من بلورة وحيدة إلى إعطاء صورة لمقطع رقيق في القلب (النمط M)، والذي يمكن متابعته خلال الزمن (الشكل 5-8). يتم إجراء التصوير ثنائي البعد عبر توجيه مدفع الأمواج فوق الصوتية عبر قوس 90 درجة عدة مرات في الثانية. ويستخدم هذا الشكل من تصوير القلب بالإيكو بشكل شائع في تقييم حجم القلب وبنيته ووظيفته.

يسمح تصوير القلب بالإيكو دوبلر في تقييم كل من اتجاه وسرعة جريان الدم ضمن القلب والأوعية الكبيرة. عندما تخترق الأمواج فوق



الشكل 5-8: أقسام من تصوير القلب بالإيكو من النمط M (A) والنمط ثنائي البعد (B) الطبيعية. Ao = الأبهر. AV = الدسام الأبهري. IVS = الحاجز بين البطينين. LA = الأذينة اليسرى. LV = البطين الأيسر. MV = الدسام التاجي. Peric = التامور. PW = الجدار الخلفي للبطين الأيسر. RV = البطين الأيمن. تشير الأسهم البيضاء الأربع في الشكل B إلى شفاف البطين الأيسر.

يتم إجراء صورة بسيطة أو طبقية محوسبة (تصوير طبقي محوسب) بالقذف أحادي الفوتون) للقلب من أجل إجراء دراسة كيفية بصرية بعد الجهد مباشرة وبعد 4 ساعات فيما بعد (صور متأخرة). في القلب الطبيعي، يتوزع النظير المشع بشكل متساوي عبر العضلة القلبية، أما لدى مرضى نقص التروية، تظهر منطقة موضوعة من نقص القنص بعد الجهد لكنها تمتلئ بشكل جزئي أو كامل على الراحة (إعادة التوزيع). ويعتبر بقاء الضعف أثناء قمة الجهد والراحة (ضعف ثابت مستمر) دلالة على احتشاء عضلة قلبية أو ندبة. لكن، يمكن لدى المرضى الذين يظهر لديهم ضعف ثابت بعد 4 ساعات أن يظهر عند تكرار التصوير بالراحة بعد 24 ساعة أو بعد إعادة حقن مقدار صغير من العنصر المشع تحسناً في القنص، مما يشير إلى وجود عضلية قلبية حية لكنها مصابة بنقص تروية شديد.



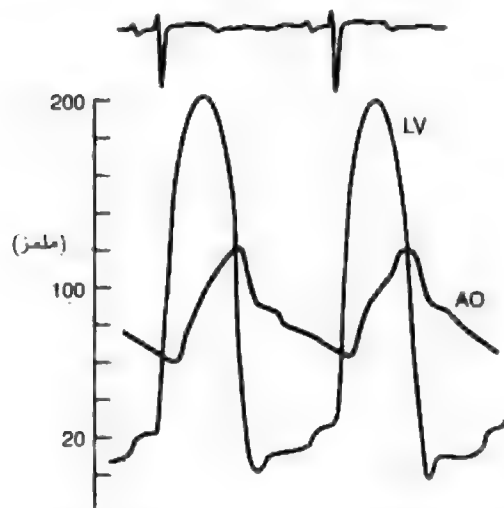
الشكل 5-9: مخطط دوبلر لمريض مصاب بتضييق وقلس أبهري. تكون سرعة الجريان الانقباضي مرتبطة بشدة الانسداد.



الشكل 5-10: تسجيل بالدوبلر الملون يظهر قلباً تاجياً لدى مريض مصاب بداء رئوي في الدسام التاجي. يظهر تدفق القلب في الأذينة اليسرى (LA) باللون الأزرق لأن جريان الدم يتوجه مبتعداً عن المجس. LA = الأذينة اليسرى. LV = البطين الأيسر. RA = الأذينة اليمنى. RV = البطين الأيمن.

من الجهاز الوريدي الرئوي ويعرف باسم الضغط الإسفنجي الشعري الرئوي pulmonary capillary wedge pressure. وبغياب أية آفة رئوية وريدية. يعكس الضغط الإسفنجي الشعري الرئوي الضغط في الأذينة اليسرى. كما يعكس أيضاً الضغط في البطين الأيسر عند غياب أية آفة مميزة في الدسام التاجي. هنالك طريقة مباشرة في قياس ضغط امتلاء البطين الأيسر يتم فيها دفع قنطرة شريانية نحو داخل جوف البطين الأيسر. وباستخدام هاتين الطريقتين في الحصول على الضغوط داخل القلبية. يمكن تقييم أية حجرة في القلب مع تحديد الممالات عبر أي من الدسامات (الشكل 5-11).

يتم حساب النتاج القلبي بإحدى طريقتين شائعتي الاستعمال هما طريقة أكسجين Fick وتقنية المشعر الممدد indicator dilution. إن أساس طريقة Fick هي أن النسبة الكلية لقص أو تحرير مادة ما من



الشكل 5-11: منحنيات تخطيط القلب الكهربائي والضغط في البطين الأيسر LV والضغط الأبهرى AO لدى مريض مصاب بتضيق أبهرى. هنالك ممال للضغط عبر الدسام الأبهرى خلال الانقباض.

يمكن مشاركة تصوير الإرواء القلبي أيضاً مع تحليل الصورة بالتوافق مع ECG من أجل السماح بالتقييم المرافق للإرواء والوظيفة البطينية. ولا يتم حساب الجزء المقذوف للبطين الأيسر فقط بهذه التقنية. بل يتم أيضاً مقارنة حركة الجدار الناحية مع الإرواء من أجل تحديد فيما إذا كان القسم سيئ التقلص من القلب هو قسم قابل للحياة.

القثطرة القلبية:

تشكل القثطرة القلبية cardiac catheterization تقنية جراحة يتم فيها إدخال قناطر مملوءة بالسائل عبر الجلد إلى داخل الدوران الشرياني والوريدي. ويسمح ذلك بإجراء قياس مباشر للضغوط داخل القلبية وإشباع الأكسجين، ويمكن عند حقن مادة ظليلة رؤية الشرايين الإكليلية والحجرات القلبية والأوعية الكبيرة. تستطب القثطرة القلبية بشكل عام عندما يكون هنالك شك بوجود اضطراب قلبي يحتاج إلى التأكيد مع تحديد أهميته التشريحية والفيزيولوجية. وفي كثير من الأحيان يتم إجراء القثطرة بشكل سابق لبعض التداخلات المفيدة مثل تصنيع الشرايين الإكليلية (angioplasty) أو جراحة المجازات الإكليلية. أو جراحة الدسامات. وبالرغم من أن القثطرة القلبية تعتبر عادة إجراءً آمناً (نسبة الوفيات الكلية 0.1-0.2%). لكن هنالك بعض الاختلاطات المرافقة التي تحدث مثل الأذية الوعائية والقصور الكلوي والصدمة واحتشاء العضلة القلبية.

هنالك هدف هام يجب تحديده خلال إجراء القثطرة القلبية وهو ضغوط الإملاء ضمن القلب والأوعية الكبيرة. ويتم إجراء ذلك عبر استخدام قناطر مملوءة بالسائل تقوم بنقل الضغوط داخل القلبية إلى مجس يقوم بمرض موجة الضغط على مقياس للذبذبة oscilloscope. وخلال قثطرة الجانب الأيمن من القلب يتم قياس الضغوط ضمن الأذينة اليمنى والبطين الأيمن والشريان الرئوي بشكل روتيني بهذا الأسلوب. ويمكن دفع القثطرة بشكل إضافي حتى 'تنحسر' ضمن الشريان الرئوي القاصي. ينشأ الضغط المنقل المقاس في هذا الموضع

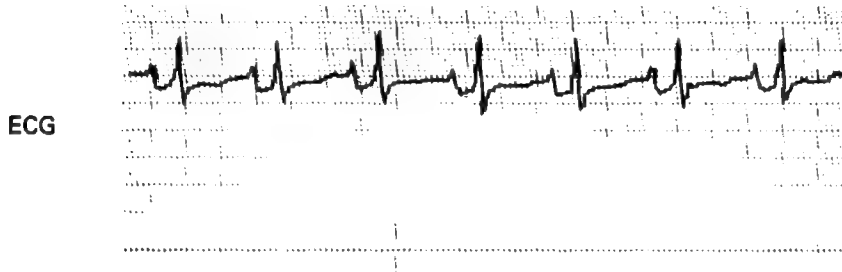
في عينة من الدم الشرياني والدم الوريدي المختلط (المحتوى الشرياني والوريدي للـ O_2 ، بالترتيب، مقاسة بوحدة مل/ل). يتم التعبير عن النتاج القلبي بوحدة ل/د ومن ثم يتم تصحيحه على مساحة سطح الجسم (المشعر القلبي cardiac index). ويقع المقدار الطبيعي للمشعر القلبي ضمن مجال 2.6 - 4.12 ل/د/م². يمكن قياس النتاج القلبي أيضاً بتقنية المشعر الممدد، والتي تستخدم المحلول الملحي النظامي البارد كمشعر في أغلب الأحيان. وعبر هذه الطريقة، يتم حقن المحلول الملحي النظامي البارد ضمن الدم ويتم مراقبة التبدل الناتج في الحرارة مع اتجاه الجريان للأسفل. يؤدي ذلك إلى إنشاء منحني يرتسم فيه التبدل في درجة الحرارة مع الزمن وتعكس المنطقة تحت المنحني النتاج القلبي.

قبل عضو ما تكون مساوية لنتاج الجريان الدموي إلى هذا العضو واختلاف التركيز لهذه المادة بين الدوران الشرياني والوريدي في هذا العضو. عند تطبيق هذه الطريقة على الرئتين، تكون المادة المتحررة ضمن الدم هي الأكسجين، وعند عدم وجود تحويلات داخل رئوية، يكون جريان الدم الرئوي مساوياً للجريان الدموي الجهازى أو النتاج القلبي. وبالتالي، يمكن تحديد النتاج القلبي من المعادلة التالية:

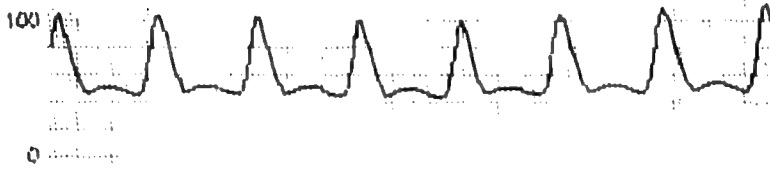
النتاج القلبي

$$= \frac{\text{استهلاك } O_2}{(\text{المحتوى الشرياني للـ } O_2 - \text{المحتوى الوريدي للـ } O_2)}$$

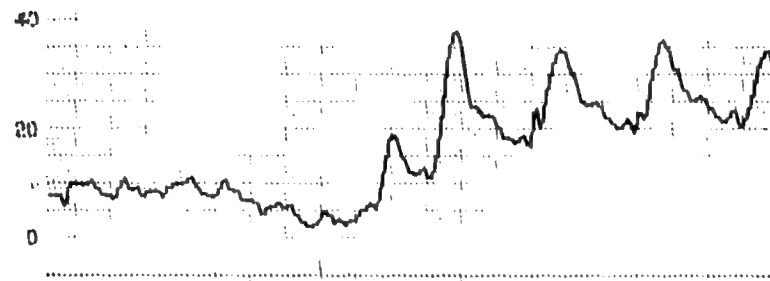
يقاس استهلاك الأكسجين بوحدة مل/د عبر جمع هواء الزفير خلال فترة من الزمن مع إجراء قياس متواقت لإشباع الأكسجين



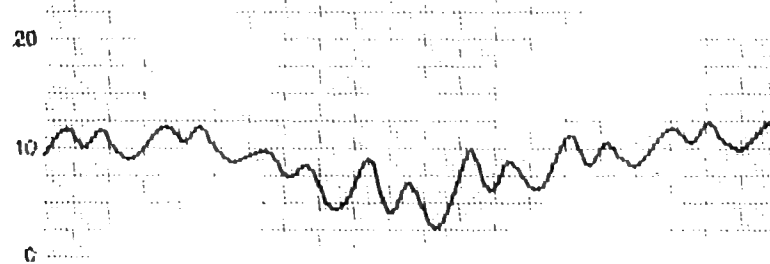
ضغط الشريان
الكعبري
(ملمزم)



الضغط الاسفيني
الشعري الرئوي
(ملمزم)



ضغط الأذنية
اليمنى (ملمزم)



الشكل 5-12: تسجيل تخطيط القلب الكهربائي وقثطرة بالون سوان غانز. وقد تم الحصول على المنحني في القسم الأيسر من المخططات الثلاث مع كون البالون منفوخاً. بحيث يعكس الضغط الإسفيني الشعري الرئوي. لقد تم تسجيل المخطط في القسم الأيسر من المخططات الثلاث مع كون البالون غير منفوخ. مما يشير إلى الضغط الشرياني الرئوي. في هذا المريض، يبدو الضغط الإسفيني الشعري الرئوي (ضغط امتلاء البطين الأيسر) طبيعياً ويرتفع الضغط في الشريان الرئوي بسبب آفة رئوية.

قثطرة القلب الأيمن:

يمكن إجراء قثطرة القلب الأيمن right-sided heart catheterization في سرير المريض باستخدام قثطرة الشريان الرئوي ذات البالون في قمته (سوان غانز Swan-Ganz). تسمح هذه التقنية بإجراء قياسات متسلسلة للضغط في الأذينة اليمنى والشريان الرئوي والضغط الإسفنجي الشعري الرئوي. بالإضافة إلى تحديد النتاج القلبي باستخدام تقنية التمدد الحروري thermoludation (الشكل 5-12). وتعتبر هذه التقنية مفيدة بشكل خاص لدى مرضى الحالات الحرجة من أجل تقييم الحالة الحجمية وتمييز الوذمة الرئوية قلبية المنشأ عن غير قلبية المنشأ. كذلك، يمكن لقثطرة الشريان الرئوي أن تكون مفيدة في تشخيص حالات قلبية معينة مثل السطام التاموري pericardial tamponade والتهاب التامور العاصر واحتشاء البطين الأيمن والفتحة بين البطينين. وكذلك في مراقبة الاستجابة للعلاجات المختلفة مثل المعالجة بالمدرات والعوامل زمنية الانحياز والموسعات الوعائية (الجدول 4-5).

عمليات تشخيصية أخرى:

يعتبر التصوير الطبقي المحوري المحوسب CT والتصوير بالرنين المغناطيسي MRI تقنيات حديثة أدت إلى تطور واسع في قدرتنا على تشخيص المرض القلبي الوعائي بطريقة غير جراحة. حيث يمكن تحديد المظهر الشكلي للأوعية الكبيرة وحجم الحجرات بشكل دقيق بكلتا هاتين الطريقتين. ولا تتحدد (مقارنة مع تصوير القلب بالإيكو) بوجود آفة رئوية أو تشوه في جدار الصدر. وكثيراً ما تستعمل هذه الفحوص في تشخيص أمهات الدم الأبهري وحالات التسليخ الأبهري الحاد، لكنها تعتبر أيضاً حساسة في تمييز الشذوذات الولادية وكشف تسكك التامور المرافق لالتهاب التامور العاصر. يؤدي الـ CT مضط السرعة ultrafast (CT مدفع الالكترونات المعزز بالمادة الظليلة) إلى إعطاء تصوير قلبي كامل في الوقت الحقيقي ويعتبر الوسيلة غير الجارحة الأكثر دقة في تحديد كمي لحجم البطين الأيسر والجزء

يمكن كشف وتحديد موقع التحويلات داخل القلبية عبر إجراء قياسات متعاقبة لإشباع الأكسجين في الجهاز الوريدي والجانب الأيمن من القلب والشريانين الرئويين الأساسيين. حيث أنه عند مرضى التحويلة أيسر-أيمن، تحدث زيادة في إشباع الأكسجين (أو خطوة للأعلى step-up) عند أخذ عينات من الحجرة حيث يختلط الدم الشرياني مع الدم الوريدي. وباستخدام طريقة Fick في حساب الجريان الدموي في الجهاز الرئوي والجهاز، يمكن حساب نسبة التحويلة.

نستطيع تقييم حجم البطين الأيمن وحركية الجدار والجزء المقذوف بدقة عبر حقن مادة ظليلة ضمن البطين الأيسر (تصوير البطين الأيسر). كما يمكن أيضاً إجراء تقييم نوعي للقصور الدسامي الأبهرى والتاجي خلال تصوير الأوعية عبر ملاحظة قلنس المادة الظليلة إلى داخل البطين الأيسر والأذينة اليسرى، بالترتيب. ويتم تحديد درجة التضيق الدسامي عبر قياس الممالات الضغطية عبر الدسام وتحديد النتاج القلبي (معادلة غورلين Gorlin).

بالإمكان تمييز التشريح الإكليلي عبر حقن المادة الظليلة ضمن الشجرة الإكليلية. وتظهر الآفات التصلبية العصيدية بشكل تضيقات في القطر الداخلي (اللثة lumen) للوعاء. ويتم تعريف التضيق الهام هيموديناميكياً عادة بتضيق 70 % أو أكثر في قطر اللثة. لكن يمكن الاستغفاف بالأهمية الهيموديناميكية لآفة ما عبر تصوير الأوعية الإكليلية، خاصة في الحالات التي تكون فيها الصفيحة التصلبية العصيدية خارج مركزية أو متطاولة.

يمكن إجراء خزعة من البطانة الشفافية البطينية خلال القثطرة القلبية. ويتم خلال هذه التقنية إدخال خازع ضمن الجهاز الوريدي عبر الوريد الوداجي الباطن الأيمن وتوجيهه نحو داخل البطين الأيمن عبر التنظير الشعاعي. من ثم يتم أخذ عينات من الشفاف القلبي من أجل التقييم النسيجي. ويعتبر الاستطباب الرئيسي لخزعة الشفاف هو تشخيص حالة الرفض بعد زراعة القلب.

الجدول 4-5: التشخيص التفريقي باستخدام قثطرة سوان غانز الموجهة بالجريان ذات البالون

الحالة المرضية	النتاج القلبي الممدد حرارياً	ضغط PCW	ضغط RA	ملاحظات
الصدمة قلبية المنشأ	↓	↑	طبيعي أو ↓	↑ المقاومة الوعائية المحيطية
الصدمة الانتانية (باكرة)	↑	↓	↓	↑ المقاومة الوعائية المحيطية
فرط الحمل الحجمي	طبيعي أو ↑	↑	↑	سوء وظيفة المضلة القلبية قد يحدث متأخراً
الاستنزاف الحجمي	↓	↓	↓	
الوذمة الرئوية غير القلبية	طبيعي	طبيعي	طبيعي	
الداء القلبي الرئوي	طبيعي أو ↑	طبيعي	↑	↑ الضغط في PA
احتشاء RV	↓	↓	↑	
السطام التاموري	↓	طبيعي أو ↑	↑	تساوي الضغط الانبساطي للـ RA و RV و PA و ضغط PCW
تمزق المضلة الحليمية	↓	↑	طبيعي أو ↑	موجات v كبيرة على مخطط PCW
تمزق الحاجز بين البطينين	↑	↑	طبيعي أو ↑	تشويش ناجم عن أخذ عينات PA ← RA في تقنية التمدد الحروري، يكون إشباع O2 في PA أعلى من RA. قد يكون هنالك موجات v كبيرة على مخطط PCW

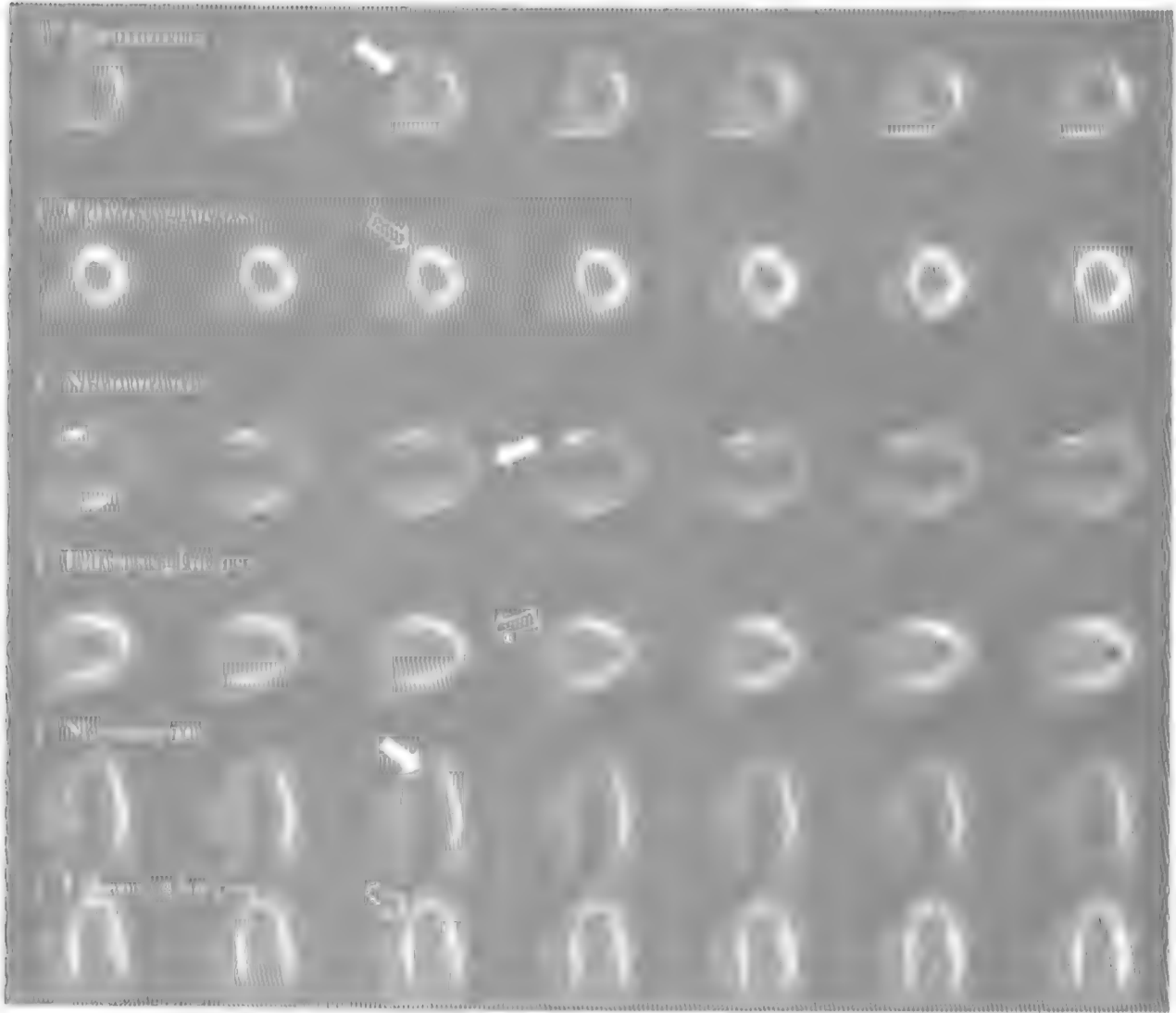
PA = الشريان الرئوي. PCW = الإسفنجي الشعري الرئوي. RA = الأذينة اليمنى. RV = البطين الأيمن. 9 = متزايد. ↓ = متناقص.

يشكل التصوير الطبقي بقذف البوزيترون positron emission tomography (PET) طريقة غير جراحة في كشف الحيوية المضلية القلبية. عند مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر، يكون وجود فعالية استقلابية في منطقة من العضلة القلبية المرواة عبر شريان إكليلي متضيق بشدة دليلاً على حيوية النسيج، وبالتالي دليلاً على استعادته للوظيفة الطبيعية بعد إعادة التوعية له (الشكل 5-13).

الفحوص الوعائية غير الجراحة:

يعتبر تقييم وجود وشدة آفة وعائية محيطية مكوناً هاماً في التقييم القلبي الوعائي. ويعتبر أحد أسهل الفحوص لكشف وجود آفة شريانية فعالة هيموديناميكياً هو قياس و مقارنة الضغط الدموي الانقباضي في

المقذوف. لكن، مع أخذ كلاً من التعرض الشعاعي وعدم القدرة على نقل الجهاز والتكلفة بعين الاعتبار، لا يتم استخدامه بشكل روتيني في الممارسة السريرية لهذا الغرض. يستطيع كلاً من CT عالي السرعة وMRI أن يظهر ويحدد امتداد التكلس الشرياني الإكليلي، والذي يبدو أنه طريقة حساسة في كشف وجود CAD مميز. كما أنه في الدراسات الحديثة جداً، تبين أنه يمكن اعتبار CT عالي السرعة طريقة مفيدة في تقييم شدة وامتداد CAD. لكن في الوقت الراهن، يبقى تصوير الأوعية الإكليلية الوسيلة الرئيسية في تحديد موضع وشدة ال CAD. يعتبر تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي طريقة غير جراحة في دراسة الجهاز الوعائي، خاصة لدى المرضى ذوي مضادات الاستطباب لتصوير الأوعية التظليل الكلاسيكي. وقد أصبحت هذه الطريقة شائعة بشكل خاص في تقييم الداء الكلوي الوعائي وآفات الطرف السفلي.



الشكل 5-13: صور PET لمرضى مصاب باعتلال عضلة قلبية بنقص التروية تظهر إرواء العضلة القلبية أثناء الراحة (تم الحصول عليها بواسطة $[^{13}\text{N}]\text{-ammonia}$) والاستقلاب (تم الحصول عليها بواسطة $[^{18}\text{F}]\text{-deoxyglucose}$). تظهر الدراسة سوء تزاوج استقلابي-إروائي (مما يعكس عضلية قلبية بحالة السبات) يظهر فيها مناطق كبيرة من العضلة القلبية مصابة بنقص الإرواء (أسهم مطومة) لكنها حيوية استقلابياً (أسهم مفرغة) تصيب الجدار الأمامي والحاجزي والسفلي وقمة البطين الأيسر LV.

تتأقصر السعة في موجة الضغط متوافقة مع شدة الآفة الشريانية في ذلك المستوى.

يستخدم التصوير بالأصوات فوق الصوتية الدوبلر انعكاسات موجات الصوت في تمييز وتحديد موضع آفات متضيقة في الشرايين المحيطية. ويعتبر هذا الاختبار مفيداً بشكل خاص لدى مرضى الشرايين المتكلسة بشدة. والذين يكون الضغط بنفخ الهواء لديهم غير ممكن والمشعرات الكاحلية العضدية غير دقيقة. وعند مشاركتها مع التصوير بالوقت الحقيقي (تصوير دوبلكس duplex)، تصبح هذه التقنية مفيدة جداً في دراسة شدقات شريانية معينة وطعوم مجازات بحثاً عن آفات مضيقة أو سادة.

كلا الطرفين العلويين والسفليين. عادة ما يكون الضغط الانقباضي في الفخذ مشابهاً للضغط في الشريان العضدي. وتعتبر نسبة الضغط في الكاحل إلى الضغط العضدي (المشعر الكاحلي العضدي ankle brachial index) التي تكون أقل أو تساوي 0.9 غير طبيعية. وعادة ما يكون المرضى المصابين بالمرج claudication لديهم مشعر يتراوح بين 0.5-0.8. في حين أن المرضى الذين يتظاهرون بالألم عند الراحة يكون المشعر لديهم أقل من 0.5. وفي بعض المرضى، قد يكون قياس المشعر الكاحلي العضدي بعد اختبار البساط المتحرك مفيداً في تمييز أهمية آفات حدية. في الحالة الطبيعية يؤدي الجهد إلى زيادة الجريان الدموي إلى الطرفين العلويين والسفليين، بسبب تناقص المقاومة الوعائية المحيطية. ويبقى المشعر الكاحلي العضدي دون تغيير. أما في حالة وجود آفة هامة هيموديناميكياً، لا يترافق الازدياد في الضغط الانقباضي في الذراع مع زيادة في الضغط الدموي في الساق. وبالتالي، ينخفض المشعر الكاحلي العضدي، وتكون نسبة هذا الانخفاض متناسبة مع شدة التضيق.

حالما يتم تمييز آفة وعائية هامة في الأطراف، يمكن استخدام اختبار تخطيط الامتلاء الدموي plethysmography في تحديد موضع وشدة الآفة. وفي هذه الطريقة، يتم وضع كم هوائي على الساق أو الفخذ، وعندما يتم نفخه، يؤدي إلى انسداد مؤقت في العود الوريدي. يتم تحويل التبدلات الحجمية في الشدقة من الطرف تحت مستوى الكم إلى موجة ضغطية، ومن ثم يتم تحليلها. وتكون درجة

قصور القلب واعتلال العضلة القلبية

مفرط النمو والداء النشواني القلبي والساركويد. ينجم القصور عالي النتاج (الذي يمكن أن يحدث في فقر الدم الشديد أو الانسمام الدريقي) عندما يكون القلب غير قادر على تأمين الاحتياجات الاستقلابية المرتفعة بشكل شاذ للنسج المحيطية. في حين يتميز القصور منخفض النتاج بنقص النتاج بشكل غير كافٍ سواء أثناء الراحة أو خلال أوقات تزايد الحاجة الاستقلابية. يمكن لسوء الوظيفة القلبية أن تؤثر بشكل مسيطر على البطين الأيسر (كما في احتشاء العضلة القلبية الأمامي الكبير)، أو على البطين الأيمن (كما في الصمة الرئوية الحادة). لكن يمكن في العديد من الآفات أن يضعف كلا البطينين (قصور القلب ثنائي البطين). يشير قصور القلب الحاد acute عادة إلى الحالة الذي يكون فيها الشخص غير عرضي بشكل كامل قبل بدء أعراض القصور القلبي ويفقد مطاوعته عندما حدوث أذية حادة للقلب. كما في احتشاء العضلة القلبية أو تمزق دسام قلبي. في حين يشير قصور القلب المزمن chronic إلى شخص تتطور أعراضه خلال فترة طويلة من الزمن خاصة عند وجود آفة قلبية سابقة. لكن، يمكن لمريض مصاب بسوء وظيفة عضلية قلبية لأي سبب كان أن يعاوض بشكل جيد لفترات طويلة من الزمن وتتطور أعراض القصور القلبي فقط بعد حدث حادة مثل اضطراب نظم أو انتان.

آليات التكيف في القصور القلبي:

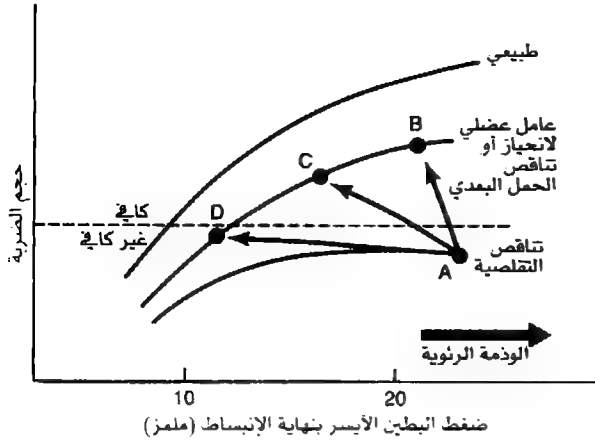
هنالك العديد من آليات المعاوضة تحدث في الجهاز القلبي الوعائي من أجل الحفاظ على جريان دموي كافٍ إلى الأعضاء الحيوية في الجسم. وتتضمن هذه الآليات التبدلات في حجم وضغط البطين الأيسر وفق آلية فرانك-ستارلينغ، وإعادة التشكيل البطيني، والتفعيل العصبي الهرموني.

في القلب الطبيعي. يمكن للنتاج القلبي أن يزداد مع زيادة حجم الضربة أو معدل القلب. ويعتمد حجم الضربة على الحالة التقلصية للعضلة القلبية وامتلاء البطين الأيسر (الحمل القبلي) ومقاومة إفراغ البطين الأيسر (الحمل البعدي). وحسب قانون فرانك-ستارلينغ (الشكل 6-1)، يمكن زيادة حجم الضربة مع الحد الأدنى من الزيادة في ضغط البطين الأيسر طالما كانت التقلصية طبيعية ولا توجد مقاومة للجريان البعدي. في حالة القلب المصاب بالقصور مع ضعف التقلصية الداخلية، (الشكل 6-1، المنحني a)، تؤدي الزيادات الصغيرة في حجم الضربة إلى ارتفاع واضح في ضغط امتلاء البطين الأيسر. وعندما يقترب ضغط البطين الأيسر من 20 ملمز. تحدث وذمة الرئة. وتشاهد علاقة مشابهة مع الوظيفة الانبساطية. وفي هذه الحالة،

يحدث قصور القلب heart failure عندما يؤدي اضطراب في وظيفة القلب إلى الفشل في تأمين جريان دموي كافٍ يلائم الاحتياجات الاستقلابية لأنسجة الجسم وأعضائه. ويمكن أن ينجم قصور القلب عن عدد كبير من الاضطرابات غير المتجانسة (الجدول 6-1). ويشكل اعتلال العضلة القلبية مجهول السبب idiopathic cardiomyopathy أحد أكثر الأسباب شيوعاً. والذي هو بالتعريف الدقيق آفة بدئية في العضلة القلبية ذات سبب غير معروف. لكن في السياق السريري. يتم استخدام تعبير اعتلال العضلة القلبية للإشارة إلى سوء وظيفة العضلة القلبية التي تكون ناتجة عن آفة قلبية أو جهازية معروفة. ويمكن لهذه الحالات من اعتلال العضلة القلبية الثانوي أن تكون مرتبطة بعدد من الآفات، لكنها في الولايات المتحدة غالباً ما تكون نتيجة للآفة القلبية بنقص التروية. يمكن لسوء الوظيفة البطينية أن ينشأ أيضاً من فرط الحمل الضغطي الزائد (كما هو الحال في ارتفاع التوتر الشرياني طويل الأمد أو التضيق الأبهرى) أو من فرط الحمل الحجمي (كما هو الحال في القصور الأبهرى أو القلس التاجي). يمكن للآفات التي تؤدي إلى ارتشاح واستبدال النسيج العضلي القلبي الطبيعي (كما في الداء النشواني والهيموكروماتوز) أن تسبب اضطراباً في الامتلاء البطيني إضافة إلى الإفراغ البطيني. كذلك يمكن للآفات التي تصيب التامور (مثل التهاب التامور المزمن أو السطام التاموري) أن تضعف من الوظيفة القلبية دون تأثير مباشر على النسيج العضلي القلبي. تترافق حالات تسرع النظم طويلة الأمد مع سوء وظيفة العضلية القلبية، خاصة عند الأطفال. بالإضافة إلى ذلك، يمكن لشخص مصاب بآفة مستبطنة عضلية قلبية أو دسامية أن يصاب بالقصور القلبي مع البدء الحاد لاضطراب نظم. أخيراً، هنالك العديد من الشذوذات الاستقلابية (مثل عوز التيامين والانسمام الدريقي) والأدوية (الكحول، الدوكسوروبيسين) والمواد الكيماوية السامة (مثل الرصاص والكوبالت) يمكن أن تضعف من الأداء القلبي.

أشكال القصور القلبي:

يمكن تصنيف القصور القلبي إلى انقباضي أو انبساطي. عالي النتاج أو منخفض النتاج. أيمن أو أيسر. حاد أو مزمن. يشير القصور القلبي الانقباضي إلى عدم قدرة القلب على التقلص بقوة كافية لتأمين جريان دموي كافٍ إلى المحيط. ويعتبر الاضطراب الأساسي في اعتلال العضلة القلبية مجهول السبب. يحدث القصور القلبي الانبساطي عندما يكون هنالك شذوذ في استرخاء العضلة القلبية. مما يؤدي إلى تناقص امتلاء البطينات. ويتراعى مع آفات مثل اعتلال العضلة القلبية



الشكل 6-1: منحنيات الوظيفة البطينية الطبيعية والشاذة. عندما يكون ضغط نهاية الانقباض في البطين الأيسر أعلى من 20 ملمز (A)، غالباً ما تحدث وذمة الرئة. ويكون تأثير المدرات أو التمدد الوريدي هو التحرك للأيسر على طول نفس المنحني. مما يؤدي إلى تحسن في الاحتقان الرئوي مع الحد الأدنى من الانخفاض في النتاج القلبي. ويكون حجم الضربة سبباً في أية نقطة على طول منحني التقلصية الضعيفة هذا. وبالتالي، تعتبر المناورات العلاجية التي يمكن أن ترفعه أكثر نحو المنحني الطبيعي ضرورية في تحسين النتاج القلبي بشكل واضح. ويعكس تأثير المدرات، يكون تأثير الديجوكسينات أو المعالجة الموسعة للشرايين لدى مريض قصور قلبي هو دفع المريض نحو منحني وظيفة بطينية آخر وسيطي بين المنحني الطبيعي والمنحني الضعيف. وعندما تتحرك وظيفة البطين الأيسر لدى مريض من A إلى B عبر إعطاء أحد هذه العناصر. يمكن أيضاً أن ينخفض ضغط نهاية الانقباض في البطين الأيسر بسبب ضعف الوظيفة القلبية. وقد يؤدي الإعطاء الزائد للمدرات أو المدرات الوريدية إلى نقل المريض أكثر نحو الأيسر على طول نفس المنحني من B إلى C وتقليل خطورة وذمة الرئة. ويمكن للعامل الموسع وعائياً الذي يملك تأثيراً موسعاً وريدياً وشرينياً معاً (مثل النتروبروسايد) أن يدفع هذا المريض مباشرة من A إلى C. وعندما يقوم هذا العنصر بدفع المريض من A إلى D بسبب زيادة القوت الوريدي أو إعطاء المدرات. يمكن أن ينخفض النتاج القلبي بشكل شديد. حتى لو بقي ضغط نهاية الانقباض في البطين الأيسر طبيعياً (10 ملمز) بالنسبة لقلب طبيعي. وبالتالي يعتبر ضغط نهاية الانقباض في البطين الأيسر بين 15-18 ملمز مثالياً عادة في القلب المصاب بالقصور. من أجل تحقيق الحد الأقصى من النتاج القلبي مع تجنب وذمة الرئة.

الوعائي الشرياني من خلال إنتاج الأنجيوتانسين II وتمدد الحجم داخل الوعائي عبر احتباس الصوديوم والماء. بالإضافة إلى ذلك، يؤدي تحرير الفازوبريسين إلى السماح بامتصاص الماء الحر من الكلية. ويساعد الجهاز العصبي الودي في المحافظة على الإرواء النسيجي عبر زيادة المقوية الشريانية. بالإضافة إلى زيادة معدل القلب والتقلصية البطينية. في جميع الأحوال، يترافق تفعيل هذه الأجهزة مع تأثيرات ضارة متعددة، تتضمن ارتفاع ضغط الدم، وضمف الوظيفة القلبية بشكل تالي لزيادة المقاومة الوعائية المحيطية، وتحريض الضخامة العضلية القلبية وإعادة تشكيل البطين الأيسر. وتكون تبدلات سوء التكيف هذه هي المسئولة عن العديد من الأعراض والعلامات المرافقة لقصور القلب الاحتقاني وهي التي تشكل الأساس المنطقي للمعالجة.

عند أخذ هذه التأثيرات بعين الاعتبار، واستجابة للزيادة في ضغوط الامتلاء البطينية، تقوم الخلايا العضلية القلبية بإفراز الببتيد الأذيني المدر للصوديوم atrial natriuretic peptide والبيبتيد الدماغى المدر للصوديوم brain natriuretic peptide (BNP). ويبدو أن التركيز البلازمي لكلا الهرمونين يرتفع لدى مرضى القصور القلبي.

الجدول 6-1: أسباب قصور القلب الاحتقاني واعتلال العضلة القلبية

مجهول السبب:
اعتلال العضلة القلبية التوسمي مجهول السبب
اعتلال العضلة القلبية الحاصر مجهول السبب
اعتلال العضلة القلبية الضخامي مجهول السبب

أفة شريانية إكليلية:
نقص تروية حاد
أم دم بطين أيسر
اعتلال عضلة قلبية بنقص التروية

فرط الحمل الضغطي:
ارتفاع الضغط
التضييق الأبهرى

فرط الحمل الحجمي:
القلس التاجي
القصور الأبهرى

السموم:
الإيتانول
الكوكايين
الدوكسوروبسين (أدرياميسين).

استقلابية-سموية:
عوز التيامين
الداء السكري
الانسمام الدرقي

ارتشاحي:
الداء النشواني
الهيموكروماتوز

التهابي:
التهاب العضلة القلبية الحوي

قد تكون التقلصية العضلية القلبية طبيعية لكن قساوة البطين غير المطاوع تضعف الامتلاء الانبساطي. وبالتالي، تؤدي الزيادات الصغيرة في الحجم البطيني الأيسر إلى زيادة واضحة في ضغط امتلاء البطين الأيسر، مما قد يؤدي إلى احتقان رئوي.

قد يخضع القلب احصاب بالقصور أيضاً إلى تبدلات في حجم وشكل وكتلة البطين الأيسر من أجل الحفاظ على جريان كافٍ للدم نحو الأمام. وتعرف هذه العملية بإعادة التشكيل remodeling وتحدث استجابة لفقدان الخلايا العضلية القلبية. كما هو الوضع بعد احتشاء العضلة القلبية. أو استجابة لفرط حمل هيموديناميكي كما هو الوضع في القصور الدسامي الأبهرى أو التاجي. وتتجلى الاستجابة البديئية بفرط نمو الخلايا العضلية الحيوية (و يحدث ذلك بشكل أساسي عبر زيادة في طول الخلية). وتوسع بطيني (الذي يساعد في الحفاظ على النتاج القلبي ويقلل الشدة القلبية إلى الحد الأدنى). لكن إذا كان فرط النمو غير كافٍ لتعديل الشدة القلبية، تحدث حلقة مفرغة. حيث يؤدي فرط تمطط الخلايا العضلية إلى زيادة في موت الخلايا العضلية والتوسع البطيني وتطور جوف بطيني أيسر كروي. مما يؤدي إلى حدوث المزيد من الشدة القلبية.

يتعرض بدء التبدلات الميكانيكية بشكل جزئي عبر تفعيل العديد من الأجهزة العصبية الهرمونية. ويساعد جهاز الرينين-أنجيوتانسين في الحفاظ على النتاج القلبي والإرواء النسيجي عبر تحريض التقبض

لا يعتبر تخطيط القلب الكهربائي نوعياً لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني. لكنه قد يؤمن نظرة لسببية سوء الوظيفة القلبية. مثل احتشاء العضلة القلبية السابق. أو فرط نمو البطين الأيسر أو اضطراب نظم مميز. ويمكن لصورة الصدر الشعاعية البسيطة أن تظهر ضخامة حجرات وعلامات الاحتقان الرئوي (الشكل 6-2). وتؤدي معالجة قصور القلب إلى تحسين الاحتقان الوعائي على صورة الصدر. لكن هذه التبدلات يمكن أن تتأخر خلف التحسن السريري بحوالي 24-48 ساعة. وهناك بعض الاختبارات الكيميائية الدموية المعينة يمكن أن تتبدل لدى مريض القصور القلبي. قد ينخفض تركيز صوديوم المصل. وذلك بسبب زيادة احتباس الماء مع تفعيل جهاز الرنين-أنجيوتانسين. وقد تكون الوظيفة الكلوية مصابة بسبب آفة كلوية داخلية و/أو تناقص الإرواء الناجم عن التقبض الوعائي الشرياني الكلوي وانخفاض النتاج القلبي. يعتبر الاحتقان الكبدى شائعاً في قصور القلب الأيمن وقد يؤدي إلى ارتفاع مستويات أنزيمات الكبد.

حيث أن العديد من علامات وأعراض القصور القلبي تحدث أيضاً في الآفات التنفسية. قد يكون من الصعب التمييز بين هاتين الحديتين المرضيتين. ويتم توجيه المعالجة البدئية نحو الأسباب الرئوية والقلبية الفعالة بانتظار إمكانية إجراء المزيد من الفحوص. هنالك معايير متوفرة حديثاً تقوم بقياس سريع لتركيز الـ BNP في البلازما وتعتبر واحدة كمساعد في تشخيص القصور القلبي لدى مريض يتظاهر بزلة تنفسية. وقد أظهرت الدراسات السريرية أن مستويات BNP ترتفع لدى مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر العرضية في حين أنها تبقى طبيعية لدى مرضى الزلة التنفسية التالية لأسباب غير قلبية. بالإضافة إلى ذلك، ترتبط مستويات BNP بشكل مباشر مع شدة القصور القلبي ويمكن استخدامها لدى مريض ما كوسيلة قياس فعالة للاستجابة للمعالجة مع الزمن.

من الهام جداً ملاحظة أن الوذمة الرئوية يمكن أن تكون أيضاً ثانوية لأسباب غير قلبية، مثل الانتان الشديد، والانسداد الدوائي والأذية العصبية. ويمكن تمييز هذه المتلازمة (التي تسمى متلازمة الكرب التنفسي لدى البالغين adult respiratory distress syndrome) عن الوذمة الرئوية ذات المنشأ القلبي بوجود ضغط إسفيني شعري رئوي منخفض أو طبيعي. قد تشاهد الوذمة المحيطية في حالات مرضية أخرى غير قصور القلب الاحتقاني. حيث أن الآفات الكلوية (خاصة المتلازمة النفرونية) والتشمع وداء الركودة الوريدية الشديدة يمكن أن ترافق مع وذمة محيطية.

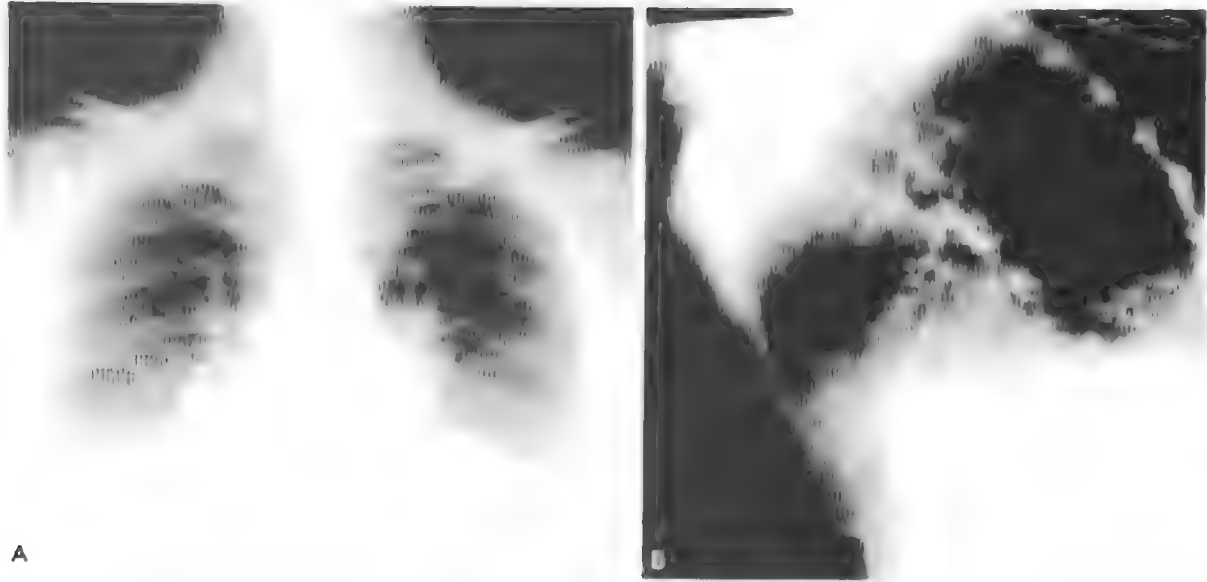
المعالجة:

لا يجب توجيه معالجة قصور القلب الاحتقاني نحو تخفيف أعراض المريض فقط، بل أيضاً معالجة الأسباب المستبعدة أو المؤهبة (الجدول 6-2). يجب تثقيف المرضى حول أهمية الإذعان للمعالجة الدوائية، بالإضافة إلى تقييد الوارد الغذائي من الملح والسوائل. هنالك اضطرابات نظم (مثل الرجفان البطيني) يمكن أن تؤهب لقصور القلب الاحتقاني وقد تحتاج إلى معالجة نوعية. كما أن معالجة الداء الدسامي أو الداء الشرياني الإكليلي الحاد يمكن أن يؤدي إلى تحسين أعراض القصور لدى المرضى.

لكن يبدو بأن BNP يعتبر أكثر فائدة سريرياً من حيث أنه لا يتم التعبير بمقادير عالية من قبل العضلة القلبية الطبيعية. ورغم أن الببتيدات المدرة للصوديوم داخلية المنشأ تميز إطراح الملح والماء كلاً وتؤدي إلى توسع وعائي. إلا أنها غير مؤثرة نسبياً في عكس تبدلات سوء التكيف المرافقة لجهاز الرنين-أنجيوتانسين والجهاز العصبي الودي.

تقييم مرضى القصور القلبي:

تعتبر القصة والفحص السريري جزءاً أساسياً في تشخيص القصور القلبي وتحديد السبب المستبطن أو المؤهب له. وتعتبر الزلة التنفسية أحد التظاهرات الأساسية للقصور القلبي البطيني الأيسر، وتكون مرتبطة بارتفاع الضغط الوريدي الرئوي. ولدى مرضى القصور القلبي المزمن. يحدث تقاصر التنفس بشكل بدئي أثناء الجهد لكنه يمكن أن يتطور إلى حدوثه أثناء الراحة. غالباً ما تزداد الزلة التنفسية ذات المنشأ القلبي سوءاً في وضعية الاستلقاء (زلة اضطجاعية orthopnea) عندما يؤدي ازدياد العود الوريدي إلى المزيد من الارتفاع في الضغط الوريدي الرئوي تحدث الزلة الانتبائية الليلية paroxysmal nocturnal dyspnea بعد عدة ساعات من النوم ويحتمل أن تكون ناجمة عن إعادة توزيع مركزي للوذمة. عندما يكون القصور القلبي ذو سيطرة انقباضية مع نتائج قلبي منخفض، قد يشتكي المريض في البدء من التعب الناجم عن تناقص الجريان الدموي إلى العضلات الجهدية. وفي بعض الحالات يتأخر تطور القصور القلبي وقد يقوم المريض دون دراية بتقييد فعالياته. لذلك، يجب أن تتضمن القصة تقييماً ليس فقط لأعراض المريض بل لمستوى فعاليته أيضاً (السعة الوظيفية). وسوف يشتكي العديد من المرضى من وذمة محيطية تصيب عادة الطرفين السفليين والتي تسوء غالباً خلال النهار وتراجع أثناء الليل مع رفع الساقين. ولدى مرضى القصور القلبي الشديد طويل الأمد. يمكن للوذمة أن تصيب الفخذين والبطن ويتطور الحين ascites لدى المريض. يرتبط العديد من موجودات الفحص السريري في قصور القلب بالتبدلات العصبية الهرمونية التي تساعد على معاوضة تناقص النتاج القلبي. حيث يحدث أحياناً ازدياد في معدل القلب نتيجة لازدياد المقوية الودية. كما أن الضغط النبضي قد يتضيق بشكل تالي للتقبض الوعائي المحيطي. وعند ارتفاع ضغط صفوط امتلاء البطين الأيسر، يمكن سماع الخراخر crackles عند إصفاء الساحتين الرئويتين. في حين أن ارتفاع ضغط صفوط امتلاء الجانب الأيمن يؤدي إلى تمدد أوردة العنق. وعند إصابة الكبد أيضاً بالاحتقان، يؤدي الضغط الخفيف المطبق على الربع العلوي الأيمن إلى جعل الأوردة الوداجية أكثر احتقاناً (الجزر الكبدى الوداجي). قد يؤدي جس المنطقة حول القلبية إلى كشف ضخامة بطين أيسر. يعتبر الصوت القلبي الثالث أو الخبب متوافقاً مع سوء وظيفة انقباضية وقد ينشأ من البطين الأيسر أو الأيمن. في حين أن الصوت القلبي الرابع يشير إلى بطين غير مطاوعة لكنه لا يعتبر نوعياً للقصور القلبي. تعتبر نفخات كل من القلس التاجي ومثلث الشرف شائعة لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني وقد تتزايد خلال فترة عدم مطاوعة حادة. وكما ذكر سابقاً، تعتبر الوذمة من الموجودات الشائعة على الفحص السريري وقد تكون مرتبطة بارتفاع الضغط الوريدي و/أو زيادة احتباس الصوديوم والماء. ولدى المرضى طريحي الفراش، يمكن للوذمة أن تكون مهيمنة في المنطقة حول العجزة.



الشكل 2-6: A= صورة صدر خلفية أمامية تظهر ضخامة قلبية. B= صورة صدر جانبية تظهر الاحتقان الوعائي الرئوي الذي يكون نموذجياً لوذمة الرئة.

للاحتقان الرئوي والوذمة المحيطية و تعتبر مدرات العروة (مثل الفوروساميد) عناصر مفضلة في معالجة قصور القلبية العرضي. لكن عند المرضى المقاومين للجرعات العالية من هذه العناصر، قد تكون المدرات التي تحصر امتصاص الصوديوم في مناطق مختلفة ضمن النفرون مفيدة. ويعتبر السيبرونولاكتون فريداً ضمن هذه العناصر من حيث كونه ينقص نسبة الاستشفاء للقصور القلبية والوفيات القلبية لدى مرضى القصور القلبية الشديد (الصف III أو IV حسب تصنيف جمعية القلب في نيويورك).

من الهام جداً ملاحظة أن المعالجة بالمدرات تؤدي إلى خفض ضغوط الامتلاء داخل القلبية. وبالتالي نقص النتاج القلبية حسب آلية فرانك-ستارلينغ. ويمكن تحمل هذا التبدل بشكل جيد لدى أغلب المرضى. إلا أن تناقص النتاج القلبية عند بعضهم يؤدي إلى تناقص الإرواء الكلوي وارتفاع مستويات البولة الأزوتية الدموية والكرياتينين.

الموسعات الوعائية:

هنالك عدد من الموسعات الوعائية يمكن أن تعكس التقبض الوعائي المحيطي الذي يشاهد في قصور القلب الاحتقاني. وتعتبر مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسين *angiotensin-converting enzyme* (ACE) أكثر زمر الموسعات الوعائية أهمية. تساعد هذه العناصر في تحسين أعراض القصور القلبية في قسم منها عبر حصر إنتاج الأنجيوتانسين II وإنقاص الحمل البعدي. كذلك، تبين أن مثبطات ACE تنقص الوفيات لدى مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر العرضية وغير العرضية على السواء. وتتضمن التأثيرات الجانبية الرئيسية لـ ACE كلاً من هبوط الضغط وفرط بوتاسيوم الدم وأزوتيمية الدم. قد يحدث السعال في حوالي 10 % من المرضى ويكون مرتبطاً بزيادة مستويات البراديكينين المرافقة لاستخدام مثبط ACE.

الجدول 2-6: مؤهيات القصور القلبية

سوء الوارد الغذائي (الصوديوم والماء).
عدم المطاوعة مع الأدوية
تطور اضطراب نظم قلبي
ارتفاع ضغط غير مسيطر عليه
آفة طبية موجودة سابقاً (ذات رئة، سوء وظيفة كلوية).
شدود قلبي جديد (نقص تروية حاد، قصور دماغي حاد).

بالإضافة إلى ذلك، يمكن لتصحيح المشاكل الطبية المتزامنة أن يساعد في تثبيت الوظيفة القلبية.

المعالجة غير الدوائية:

يجب توجيه جميع مرضى القصور القلبية نحو تقييد الوارد الغذائي من الصوديوم إلى حوالي 2 غ/يوم. كما يجب أيضاً الحد من السوائل من أجل تجنب نقص صوديوم الدم. ويساعد إنقاص الوزن لدى المريض البدين في إنقاص حمل عمل القلب المصاب بالقصور. بالإضافة إلى ذلك، يمكن لبرامج إعادة التأهيل القلبي بالجهد الخاضع للمراقبة أن تساعد في التخفيف من أعراض القصور القلبية وتحسين السعة الوظيفية لدى مرضى انتفاخين.

المعالجة الدوائية:

المدرات:

يعتبر احتباس الملح والماء شائعاً في قصور القلب الاحتقاني نتيجة لتفعيل جهاز الرنين-أنجيوتانسين-ألدوسترون. وقد تساعد المدرات في تعزيز الاطراح الكلوي للصوديوم والماء وتؤمن تخفيفاً سريعاً

الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر الذين يبقون عرضيين بعد المعالجة بأحد مثبطات ACE مع مدر. ولا توجد دلائل على أن الديجوكسين يجب إعطاؤه لدى مريض مصاب بسوء وظيفة بطين أيسر غير عرضية. كذلك، قد يكون الديجوكسين مؤذياً لدى مرضى اعتلال العضلة القلبية الارتشاحي (كما هو الأمر في الداء النشواني). لقد تم حديثاً إجراء تقييم للعديد من الأصناف الأخرى للعناصر عضلية الانحياز القموية في معالجة قصور القلب الاحتقاني (مثل الميلرنيون والفيزنارينون والكساموتيرول). وقد توافقت جميع هذه العناصر مع زيادة نسبة الوفيات عند استخدامها بشكل طويل الأمد.

حاصرات بيتا:

كما ناقشنا سابقاً، هنالك العديد من الأعراض المرافقة لقصور القلب تكون ناجمة عن تفعيل العديد من الأجهزة العصبية الهرمونية، بما فيها الجهاز العصبي الودي. وقد يساعد تحرير الكاتيكولاмина أول الأمر في الحفاظ على الضغط الدموي والتناج القلبي، لكنه على المدى الطويل يؤدي إلى زيادة العمل القلبي وقد يعرض المزيد من الأذية العضلية القلبية. وبالتالي يمكن للمعالجة بحاصرات بيتا أن تكون مفيدة لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني عبر معاكسة التأثيرات المزمنة للتحريض الودي. وحتى الوقت الحاضر، هنالك ثلاث حاصرات بيتا (الميتوبرولول والبيزوبرولول والكافيديلول) تظهر التجارب السريرية فائدتها في تحسين الجزء المقذوف من البطين الأيسر والبقاء لدى مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر العرضية. ويعتبر الكافيديلول هو الوحيد من هذه العناصر الذي يتميز أيضاً بأنه مضاد أكسدة وحاصر ألفا، وهي خواص إضافية قد تكون مفيدة لدى مرضى قصور القلب. وتجري حالياً تجارب سريرية للمقارنة بين فعالية الميتوبرولول والكافيديلول لدى مرضى قصور القلب. ويانتظر نتائج هذه التجارب، يجب استخدام أحد حاصرات بيتا تلك في المعالجة لدى مرضى استقرت حالتهم على مثبط ACE والديجوكسين ومدر مع بقائهم عرضيين (الصنف II حتى IV حسب تصنيف جمعية القلب في نيويورك).

مضادات التخثر:

يحدث الخثار والصمات الخثرية لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني تالية لركودة الدم أو الخثار داخل القلب أو اضطرابات النظم الأذينية. ورغم أن المعالجة بالوارفارين طويلة الأمد ما تزال مثاراً للجدل، إلا أن هنالك مرضى معينين يمكن أن يستفيدوا من استخدامه، بما فيهم مرضى الرجفان الأذيني المزمّن أو الرجفة flutter، ومرضى الخثار الجداري المميز بالإيكو القلبي أو تصوير البطينات، ومرضى النظم الجيبي مع جزء مقذوف من البطين الأيسر أقل من 20 %.

قصور القلب المعند:

رغم المعالجة الدوائية الكافية، يفشل العديد من المرضى المصابين بقصور القلب الاحتقاني في الحصول على تحسن واضح في الأعراض. وقد تبرز الحاجة في هذه الحالات إلى المعالجة بالعناصر عضلية الانحياز الوريدية لفترة 24-96 ساعة، بشكل متزامن عادة مع مراقبة هيموديناميكية (قطرة سوان-غانز) من أجل تحقيق ثبات في حالة المريض. أحد أكثر هذه العناصر شيوعاً هو الدوبوتامين، ويؤدي إلى

تؤدي مشاركة الهيدراالازين مع النترات القموية أيضاً إلى إنقاص نسبة الوفيات لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني العرضي، لكن ليس بنفس درجة مثبطات ACE. ويؤمن هذا التشارك بديلاً للمرضى الذين لا يستطيعون تحمل مثبطات ACE أو الذين قد يحتاجون إلى معالجة إضافية من أجل السيطرة على الضغط الدموي. بالإضافة إلى ذلك، أشارت العديد من الدراسات الانتقائية إلى أن مشاركة الهيدراالازين مع النترات قد يكون أكثر فائدة من مثبطات ACE في معالجة قصور القلب لدى الأمريكيان من أصل إفريقي. وهنالك تجارب تجري حالياً لاختبار فائدة الهيدراالازين مع النترات بشكل مضاف إلى المعالجة المعتادة لدى الأمريكيان من أصل إفريقي.

هنالك صنف أحدث من هذه العناصر هو معاكسات مستقبل الأنجيوتانسين II، يقوم بمنع ارتباط الأنجيوتانسين II مع مستقبله. ويؤدي ذلك نظرياً إلى حصر تأثيرات الأنجيوتانسين المنتج في تيار الدم، بالإضافة إليه في مستوى الأنسجة. كذلك، لا تتدخل حاصرات مستقبل الأنجيوتانسين II في استقلاب البراديكنين وبالتالي لا تترافق مع السعال. وقد أشارت العديد من الدراسات التي تقارن مثبطات ACE مع حاصرات الأنجيوتانسين II إلى أن كلا الصنفين يملك فعالية متساوية في إنقاص نسبة الإمراضية والوفيات لدى مرضى قصور القلب. إلا أن التوجيهات الحديثة لتدبير القصور القلبي المزمّن تنصح بالحفاظ على حاصرات مستقبل الأنجيوتانسين II لاستخدامها فقط لدى المرضى الذين لا يتحملوا مثبطات ACE.

تؤدي التأثيرات عضلية الانحياز السلبية لحاصرات أقتية الكالسيوم وتفعيلها للجهاز العصبي الودي إلى جعل هذه العناصر أقل جاذبية في معالجة مرضى قصور القلب الاحتقاني. وقد أظهرت العديد من الدراسات بشكل خاص زيادة سوء أعراض قصور القلب لدى المرضى المعالجين بالنيفيديبين. وتظهر حاصرات أقتية الكالسيوم الأخرى (مثل الديليتيازم) تحسناً في الأعراض والسعة الوظيفية دون تأثير مؤذي على البقاء لدى مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسمي مجهول السبب. وقد تمت دراسة الأميلوديبيبين لدى مرضى اعتلال العضلة القلبية بنقص التروية أو بدون نقص تروية، ولم يترافق هذا الدواء أيضاً مع زيادة الإمراضية والوفيات. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يتمتع مرضى اعتلال العضلة القلبية دون نقص تروية بأقصى فائدة على البقاء عند علاجهم بالأميلوديبيبين. وهنالك حاجة للمزيد من الدراسات حول هذه العناصر قبل وضع توصيات عامة حول استخدامها لدى مرضى قصور القلب.

العناصر عضلية الانحياز:

يساعد هذا الصنف من العناصر في تخفيف أعراض القصور القلبي عبر زيادة التقلصية البطينية. ويعتبر الديجوكسين هو أقدم هذه العناصر وأكثرها شيوعاً، ويتوافق مع تحسن عرضي في قصور القلب لدى مرضى سوء الوظيفة الانقباضية. لكن أظهرت تجربة حديثة عدم وجود تحسن واضح في البقاء بين المرضى المعالجين بالعلاج الوهمي (placebo). وقد كان هنالك تناقص خفيف في الوفاة التالية للقصور القلبي، لكن ذلك تعاكس مع زيادة بسيطة في الوفاة بسبب اضطرابات النظم. وبشكل عام، يجب اللجوء إلى المعالجة بالديجوكسين لدى مرضى سوء

أن تقوم بدور وسيلة مؤقتة بانتظار إمكانية إجراء زرع القلب. بالإضافة إلى مضخة البالون داخل الأبهري، هنالك العديد من أجهزة الدعم البطيني قصيرة الأمد التي تؤمن دعماً هييموديناميكياً بعد إعادة التوعية الإكليلية أو عند المرضى بانتظار عملية زرع القلب. يتم وضع هذه الأجهزة عبر الجلد أو عبر شق بضع قص ويمكن استخدامها لدعم أي من البطينين يتم جمع الدم من الأذينة اليمنى أو اليسرى ضمن مخزن خارج الجسم ومن ثم يتم ضخه بشكل فعال ضمن الدوران الرئوي أو الجهازى بواسطة جهاز المساعدة. وتستخدم هذه الوحدات لتأمين الدعم الهيموديناميكي لمدة أيام أو أسابيع. هنالك أجهزة مشابهة يتم زرعها ضمن البيريتوان وتستخدم لفترات أطول وتسمح للمريض بالتقل. وقد اكتسبت هذه الأجهزة حديثاً الموافقة على الاستعمال فقط لدى المرضى الذين هم مرشحين فعالين لزرع القلب مع فشل المعالجة الدوائية المعتادة لقصور القلب. وتخضع حالياً أجهزة مساعدة البطين الأيسر. بالإضافة إلى القلب الاصطناعي الكامل. إلى استقصاءات سريرية كمعالجة معيضة قلبية بدئية.

الوظيفة الرئوية الحادة:

يجب توجيه المعالجة البدئية لدى المرضى ذوي البدء الحاد للوذمة الرئوية نحو تحسين الأكسجة وتأمين الاستقرار الهيموديناميكي. وتتضمن المعالجة المعتادة تعويض الأكسجين وإعطاء مدرات المروءة وريدياً. ويساعد إعطاء النتروغليسرين تحت اللسان أو وريدياً في إنقاص الحمل القلبي عبر توسيع الأوعية وقد يحدث زوالاً للأعراض لدى مرضى سوء الوظيفة البطينية بنقص التروية أو بدون وجود نقص تروية. ويقوم المورفين الوريدي بالتصرف بأسلوب مشابه لكن يجب استخدامه بحذر مع أخذ تأثيراته المثبطة للتنفس بعين الاعتبار. ولدى مرضى ارتفاع الضغط الشديد أو قصور القلب الاحتقاني المرتبط بالقلس الأبهري أو التاجي. يفيد استخدام موسع وعائي شرياني (مثل نيتروبروسايد الصوديوم) في إنقاص الحمل البعدي.

يحتاج تقييم استجابة المريض للمعالجة إلى قياس متكرر للضغط الدموي ومعدل القلب وإرواء الأعضاء الانتهازية وإشباع الأكسجين. وقد نحتاج إلى الدعم بالتنفس الآلي عند مرضى نقص التروية المستمر أو الحمض التنفسي. يمكن لقثطرة الشريان الرئوي أن تقيد في تحديد ضغوط الامتلاء والنتاج القلبي والمقاومة الوعائية المحيطية. وفي مراقبة الاستجابة للمعالجة. وعند مرضى الوذمة الرئوية المعقدة. قد نضطر إلى اللجوء إلى عنصر عضلي الانحياس أو إلى مضخة البالون ضمن الأبهري.

سوء الوظيفة الانبساطية:

يحدث سوء الوظيفة الانبساطية عندما يكون هنالك استرخاء شاذ في البطين الأيسر، مما يضعف الامتلاء ويؤدي إلى ارتفاع الضغوط الوريدية الرئوية وضغوط البطين الأيسر والأذينة اليسرى. قد تساهم شذوذات الامتلاء الانبساطي في أعراض القصور القلبي لدى مرضى تناقص الوظيفة البطينية اليسرى. إلا أن حوالي ثلث حالات قصور القلب الاحتقاني ترتبط مباشرة بسوء وظيفة انبساطية. مع الحد الأدنى من ضعف المقاومة الانقباضية البطينية اليسرى.

تميز تقلصية القلب وإنقاص التقبض الوعائي المحيطي عبر تحريض مستقبلات بيتا-2. يعتبر الأمرينون مثبطاً وريدياً للفوسفودي استراز يملك تأثيرات مشابهة على التقلصية والحمل البعدي. يؤدي إعطاء هذا الدواء غالباً إلى حدوث الإدرار. خاصة عند إعطائها بشكل متزامن مع مدرات المروءة. يؤدي استخدام موسعات وعائية وريدية (مثل نيتروبروسايد الصوديوم) عند المرضى الذين ترتفع لديهم المقاومة الوعائية الجهازية بشكل واضح إلى إحداث انخفاض واضح في الحمل البعدي ويحسن النتاج القلبي. هنالك عنصر متوفر حديثاً هو النيسيريتيد وهو شكل معاوض من BNP البشري تبين أنه ينقص المقاومة الوعائية المحيطية والرئوية، ويزيد النتاج القلبي، ويسمح بالإدرار بشكل مشابه للعناصر عضلية الانحياس والموسعات الوعائية المعتادة. كذلك، يتمتع النيسيريتيد بنسبة أقل لتحريض اضطرابات نظم خطيرة مقارنة مع الدوبوتامين.

عند فشل الوسائل السابقة في إحداث استجابة مدرة جيدة، يتم إعطاء الدوبامين بجرعة تتراوح بين 2-5 مكغ/كغ/د بحيث يسهل إطراح الصوديوم والماء عبر تحريض المستقبلات الدوبامينية في الكلية. وعند ترافق القصور القلبي مع هبوط ضغط، قد نحتاج إلى جرعات أعلى من الدوبامين. عند إعطاء الدوبامين بجرعات تتجاوز 5 مكغ/كغ/د، يؤدي إلى زيادة معدل القلب والمقاومة الوعائية المحيطية عبر تحريض مستقبلات بيتا-1 وآلفا. ورغم أن هذه الجرعة من الدوبامين يمكن أن تساعد في استقرار الضغط الدموي. إلا أن زيادة الحمل البعدي قد تملك بعض التأثيرات الضارة على القلب المصاب بالاعتلال. كذلك، يمكن للدوبامين أن يحرض حدوث اضطراب نظم قد يؤدي إلى المزيد من عدم الاستقرار الهيموديناميكي. وعند استمرار هبوط الضغط رغم إعطاء جرعات تتجاوز 15 مكغ/كغ/د، يجب اللجوء إلى أجهزة المساعدة الميكانيكية (مثل مضخة البالون داخل الأبهري) كوسائل في تحقيق استقرار المريض.

في حالة المرضى الذين لا يكون بالإمكان فطامهم عن الدعم الدوائي أو الميكانيكي، أو عند مرضى الإصابة الوظيفية الشديدة المعقدة على المعالجة الطبية، يجب أخذ خيار زراعة القلب بعين الاعتبار كوسيلة لتحسين الأعراض وإطالة البقاء (راجع الفصل 12).

أجهزة المساعدة القلبية:

تعتبر مضخة البالون داخل الأبهري intra-aortic balloon pump جهاز الدعم الميكانيكي الأكثر استخداماً. يمكن إدخال هذا الجهاز عبر الجلد عن طريق الشريان الفخذي ودفعه ضمن الأبهري الصدري النازل. يحدث نفخ البالون خلال الانبساط وهكذا يتعزز ضغط الإرواء في الأبهري الداني والشرايين الإكليلية. ويحدث زوال النفخ فوراً قبيل بدء الانقباض، مما يؤدي إلى تناقص واضح في المعاوقة الأبهري وبالتالي انخفاض مميز في الحمل البعدي. يعتبر هذا الجهاز مفيداً بشكل خاص في تحقيق استقرار مرضى الآفة الإكليلية الشديدة قبل عمليات إعادة التروية عبر الجلد أو جراحياً. كذلك، قد يؤمن هذا الجهاز دعماً هييموديناميكياً لدى مرضى القلس التاجي الشديد أو الفتحة بين البطينين المكتسبة قبل الإصلاح الجراحي. ولدى مرضى قصور القلب الاحتقاني المعقد، يمكن لمضخة البالون داخل الأبهري

طبيعية لدى مريض يتظاهر بأعراض وعلامات كلاسيكية لقصور القلب الاحتقاني و قد يساعد تصوير القلب بالإيكو أيضاً في تمييز الأسباب المحتملة، مثل ضخامة البطين الأيسر، وشدوذات حركة الجدار المنطقية التي تشير إلى آفة إكليلية، والشدوذات الدسامية وآفات العضلة القلبية الاحتشائية.

يجب أن يتم تركيز معالجة سوء الوظيفة الانبساطية على تمييز وتصحيح السبب المستوطن، مثل نقص التروية أو ارتفاع الضغط، وقد تكون المعالجة الدوائية بعاصرات بيتا وحاصرات أقتية الكالسيوم مفيدة في هذا السياق عبر إبطاء معدل القلب، وبالتالي زيادة الزمن للامتلاء البطيني وانقاص الحاجة العضلية القلبية للأوكسجين لدى مرضى الآفة الشريانية الإكليلية، وخفض الضغط الشرياني، يعتبر مرضى سوء الوظيفة الانبساطية حساسين للتبدلات في ضغوط امتلاء البطين الأيسر، لذلك يجب استخدام المدرات والنترات بحذر لأن تناقص الحمل القلبي قد يؤدي إلى تناقص امتلاء البطين الأيسر، وتناقص النتاج القلبي وهبوط الضغط، وتشير بعض الدراسات الحديثة إلى أن مشيطات ACE قد تكون مفيدة أيضاً عبر خفض الضغط الدموي الجهازى وتحسين استرخاء العضلة القلبية، ولا تعتبر العناصر عضلية الانحياز (مثل الديجوكسين) مفيدة بشكل عام في تدبير سوء الوظيفة الانبساطية المعزول، وقد تكون مؤذية في بعض الحالات (مثل الداء النشواني القلبي).

تتضمن أسباب سوء الوظيفة الانبساطية كلاً من نقص التروية الحاد المترافق مع آفة شريانية إكليلية، وارتفاع الضغط المزمن، والتضييق الأبهرى (خاصة عند وجود ضخامة بطين أيسر)، واعتلال العضلة القلبية الارتشاحي (الجدول 3-6). بالإضافة إلى ذلك، قد يحدث سوء الوظيفة الانبساطية لدى المسنين والسكريين، حتى بغياب آفة شريانية إكليلية مميزة أو ضخامة بطين أيسر.

تعتبر الزلة التنفسية على الجهد أشيع الأعراض المرافقة لسوء الوظيفة الانبساطية، لكن، قد تكون الأعراض لدى بعض المرضى ذات بدء مفاجئ وتترافق مع وذمة رئوية حادة، يمكن وضع تشخيص سوء الوظيفة الانبساطية باستخدام تصوير القلب بالإيكو أو التصوير البطيني بالنظائر المشعة عبر إظهار وظيفة انقباضية بطينية يسرى

الجدول 3-6: أسباب سوء الوظيفة الانبساطية

- نقص التروية الحاد.
- ارتفاع الضغط المزمن.
- التضييق الأبهرى الشديد.
- اعتلال العضلة القلبية الارتشاحي (مثل الأميلويد)
- اعتلال العضلة القلبية الضخامي.

أفق مساق مسبق

بالرغم من التقدم في المعالجة الدوائية، يفضل العديد من مرضى قصور القلب الاحتقاني بالوصول إلى الاستقرار بالمعالجة الدوائية ويبقى لديهم ضعف وظيفي. ولدى العديد من هؤلاء الأشخاص، يحدث المزيد من التدهور في الوظيفة البطينية والذي يتميز بتزايد توسع الحجرة البطينية واضطرابات النقل داخل البطينات. وهناك العديد من الأجهزة التي تهدف إلى معالجة هذه المظاهر الخاصة للمرض تخضع حالياً للتطوير وقد تكتسب دوراً هاماً في تدبير قصور القلب في المستقبل.

المعالجة بإعادة التزامن resynchronization:

يعتبر تأخر النقل داخل البطينات (و الذي يتظاهر بتطاوّل أمد QRS) اختلاطاً شائعاً لدى مرضى قصور القلب، ويترافق مع تناقص السعة الجهدية وسوء الإنذار على المدى الطويل. تؤدي المعالجة بإعادة التزامن أو تحديد الخطوة ثنائية البطين إلى المزيد من التقلص البطيني الطبيعي وترافق مع تحسن في النتاج القلبي والجزء المقذوف للبطين الأيسر كذلك، تظهر المعالجة بتحديد الخطوة ثنائية البطين تأثيراً مفيداً على إعادة تشكيل البطين الأيسر عبر إنقاص حجم البطين الأيسر وكتلة البطين الأيسر وشدة القلس التاجي. سريرياً، يتم ترجمة هذه التبدلات

أجهزة الاحتواء الخارجية external containment devices:

يمكن لعملية إعادة التشكيل القلبي التي تتميز بزيادة توسع البطين الأيسر وترقق الجدار أن تؤدي لدى مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر إلى ارتفاع في توتر الجدار وتفعيل آليات عصبية هرمونية تسبب المزيد من الضعف في الوظيفة العضلية القلبية. وقد أظهرت الأجهزة التجريبية التي تحتوي القلب بشكل منفصل في حيوانات التجربة أنها تقلص حجم الجوف البطيني وتحسن الاستجابات العضلية القلبية للتحريض الأدرينرجي بيتا دون أن تضعف من امتلاء البطين الأيسر أو تتداخل مع الجريان الدموي الإكليلي. وهناك حالياً تجارب عشوائية تقوم بتقييم فعالية هذه الأجهزة لدى مرضى المرحلة النهائية من اعتلال العضلة القلبية.

آفات القلب الولادية

الدم المقذوف من البطين الأيمن إلى الأهر الصدري النازل عبر القناة الشريانية. يقوم الدم المقذوف من البطين الأيسر بتغذية الرأس والطرفين العلويين. ويسير الدم المتبقي إلى الأهر الصدري، حيث ينضم إلى التيار الكبير للدم الآتي من القناة الشريانية ويسير نحو الطرفين السفليين والمشيمة.

عند الولادة يؤدي انتفاخ الرئتين إلى هبوط دراماتيكي في المقاومة الوعائية الرئوية. وبالتالي، يسير الدم العائد من الأجوف العلوي والسفلي نحو البطين الأيمن ويتم قذفه نحو الدوران الرئوي. ويؤدي ازدياد حجم الدم العائد إلى الأذينة اليسرى إلى ارتفاع ضغط الأذينة اليسرى وإغلاق الثقب البيضي. ويؤدي تشارك زيادة الأكسجة الشريانية مع التبدلات في إنتاج البروستاغلاندينات موضعياً إلى تقبض القناة الشريانية. وبالتالي تغلق القناة الشريانية وظيفياً بعد 72 ساعة من الولادة وتشريعياً خلال 4-8 أسابيع.

التضييق الأبهرى الخلقي:

قد يحدث انسداد مخرج البطين الأيسر الخلقي على مستوى دسامي أو تحت دسامي أو فوق دسامي. وغالباً ما يكون التضييق الدسامي valvular stenosis تالياً لدسام أبهرى ثنائي الشرفة، والذي يكون موجوداً في حوالي 2% من التعداد السكاني ويحدث عند الرجال بشكل أكثر شيوعاً من النساء. ويمكن للشذوذات القلبية الوعائية المرافقة أن تحدث عند أقل أو حوالي 20% من المرضى المصابين وتتضمن تضيق برزخ الأبهر PDA و coarctation of the aorta. نادراً ما يؤدي الدسام الأبهرى ثنائي الشرفة إلى حدوث انسداد مهم خلال الرضاعة وأوائل الطفولة. إلا أن هذه البنية الشاذة تؤدي إلى جريان اندفاعي يسبب أذية الوريدات وتسمكها وتكلسها وتضيق الفتحة دون شكل.

رغم أن القليل من مرضى التضييق الأبهرى ثنائي الشرفة يبقون لا عرضيين خلال الحياة، إلا أن معظم الأشخاص مصابين يظهرون الأعراض خلال العقد الخامس والسادس من العمر. ومثل التضييق الأبهرى المكتسب، تتضمن الأعراض الأكثر شيوعاً كلاً من الألم الصدري والفشي وقصور القلب الاحتقاني. وتشمل اختلاطات الدسام الأبهرى ثنائي الشرفة كلاً من الموت المفاجئ (الذي يحدث خلال فترات الراحة أو الجهد) والتهاب الشغاف الانتقاني (والذي غالباً ما يؤدي إلى قلس أبهرى واضح). وفي حالات نادرة، يكون القلس الأبهرى هو الشذوذ المسيطر الوحيد المرافق لدسام ثنائي الشرفة.

يكون الفحص السريري لمرضى دسام أبهرى متضيق ثنائي الشرفة مشابهاً لمرضى التضييق الأبهرى المكتسب ويتميز عادة بنفخة نوعية القذف ejection-quality على الحافة القصية اليسرى (الجدول 7-1). وفي حال كون الشرف ما تزال مطاوعة، يمكن سماع

اعتبارات عامة:

مرض الداء القلبي الولادي congenital heart disease بأنه اضطراب في البنية أو الوظيفة القلبية يكون موجوداً عند الولادة. يختلط حوالي 20% من جميع المولودين أحياناً عادة بشذوذات قلبية خلقية لا تتضمن الدسام الأبهرى ثنائي الشرفة bicuspid و انسداد الدسام التاجي prolapse (راجع الفصل 8)، التي تكون أكثر حدوثاً (2% و 2.4% بالترتيب). قد تتجم الشذوذات القلبية الولادية عن شذوذات وراثية، أو عوامل بيئية، أو اشتراك الاثنين معاً. ويعتمد تأثير هذا الشذوذ على الوظيفة القلبية على التبدلات التي يسببها في الدوران. يمكن أن يتم كشف العديد من الشذوذات عند الولادة بسبب التبدلات الهيموديناميكية التي تحدث عند الانتقال من نمط الدوران الجنيني إلى نمط الدوران عند حديث الولادة (مثل بقاء القناة الشريانية patent ductus arteriosus [PDA] وتبادل منشأ الشرايين الكبيرة transposition of the great arteries). في حين أن العديد من الشذوذات الأخرى قد تكون غير ظاهرة سريرياً قبل فترة الطفولة أو أوائل البلوغ، حيث يمكن للنشائج الهيموديناميكية للأفة أن تتظاهر (الدسام الأبهرى ثنائي الشرفة). أخيراً، يمكن أن لا يتم كشف بعض الشذوذات خلال الحياة (فتحة صغيرة بين الأذنتين atrial septal defect [ASD]) أو قد تزول عضوياً (فتحة عضلية صغيرة بين البطينين ventricular septal defect [VSD]). يقوم هذا الفصل بالتركيز على الشذوذات الخلقية الشائعة التي تتظاهر عند البالغين، بما فيها الآفات التي يسمح سيرها الطبيعي بالبقاء طويلة الأمد، وعلى الشذوذات التي يؤدي الإصلاح الجراحي فيها خلال مرحلة الإرضاع والطفولة إلى البقاء خلال مرحلة البلوغ.

الدوران الجنيني والدوران التحولي:

يعتمد فهم النتائج الهيموديناميكية الفعالة للأفة القلبية الولادية على معرفة الدوران الجنيني fetal والتغيرات التي تحدث بعد الولادة. خلال الحياة الجنينية، يحدث التبادل الغازي عبر المشيمة في حين تتلقى الرئتين الحد الأدنى من الجريان الدموي بسبب المقاومة الوعائية الرئوية المرتفعة. ويمر الدم المؤكسج العائد من المشيمة عبر الكبد من خلال القنوات الوريدية ductus venosus ويدخل الوريد الأجوف السفلي. يختلط الدم في الوريد الأجوف السفلي مع الدم العائد من الطرفين السفليين والكبد ومن ثم يدخل الأذينة اليمنى، حيث يمر عبر الثقب البيضي foramen ovale إلى الأذينة اليسرى والبطين الأيسر. يتوجه الدم العائد عبر الوريد الأجوف العلوي نحو البطين الأيمن. وبسبب المقاومة الوعائية الرئوية المرتفعة خلال الحياة الرحمية، يتحول

تضييق برزخ الأبهر:

يشكل تضيق برزخ الأبهر تضيقاً ليفياً في لمة الأبهر يتوضع عادة بشكل قاصي من منشأ الشريان تحت الترقوة الأيسر عند موضع الرباط (القناة) الشرياني. ويكون هذا الشذوذ أكثر شيوعاً عند الرجال منه عند النساء (1/2)، ويكون حوالي 25 ٪ من المرضى مصابين بدسام أبهري ثنائي الشرفة مرافق. كما أن التشوه خارج القلبي المرافق الأكثر شيوعاً هو أم دم في حلقة ولس. يؤدي تضيق برزخ الأبهر إلى انسداد برزخ البطين الأيسر ويسبب ارتفاعاً في الضغط الدموي في الأبهر الداني والأوعية الكبيرة مقارنة مع الأبهر القاصي والطرفين السفليين. ويساعد حدوث ضخامة البطين الأيسر في الحفاظ على حجم ضربة طبيعي بوجود زيادة الحمل البعدي. تبقى معظم حالات تضيق البرزخ غير مكتشفة حتى مرحلة البلوغ، حيث يمكن أن يؤدي البحث عن الأسباب الثانوية لارتفاع الضغط الشرياني إلى كشف هذا التشوه. إذا لم تتم معالجة هذه الحالة، يتطور لدى أكثر من ثلثي المرضى سوء وظيفة البطين الأيسر وقصور القلب الاحتقاني في العقد الرابع من العمر. وتتضمن الاختلالات الأخرى كلاً من تسلخ أو تمزق الأبهر، والصدمة التالية لارتفاع الضغط المزمن أو التمزق العفوي لأم دم دماغية. والتهاب الشغاف الذي يمكن أن يصيب التضيق أو الدسام الأبهر ثنائي الشرفة المرافق.

قصفة القذف في أوائل الانقباض مع انفتاح الشرف. ويمكن أن تكون نفخة القصور الأبهرية موجودة. خاصة عند وجود قصة التهاب شغاف لدى المريض.

يتم عادة تشخيص الدسام الأبهر ثنائي الشرفة وتحديد درجة التضيق و/أو القلس باستخدام تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية ثنائي البعد والدوبلر. وتظهر معالجة مرضى الانسداد المميز أو القصور في الفصل 8. وقد يظهر المرضى الأطفال والبالغين الصغار تحسناً واضحاً عبر تصنيع الدسام عبر الجلد percutaneous valvuloplasty. خاصة عندما يكون تكلس شرفات الدسام بحده الأدنى. وفي المرضى الأكبر سناً، أو المرضى الذين يظهرون تكلساً واضحاً في الشرفات، يبقى تبديل الدسام الأبهر هو العلاج المفضل. تعتبر الأسباب الأخرى لانسداد مخرج البطين الأيسر الخلقي نادرة جداً. غالباً ما يتم تشخيص التضيق تحت الدسامي subaortic stenosis أولاً في مرحلة البلوغ ويتميز بوجود حجاب ليفي مميز ينقص من لمة مخرج البطين الأيسر بين الحلقة التاجية وقاعدة الحاجز بين البطينين. ويتميز مرضى هذا الشذوذ بنفخة مخرج مميزة دون قصفة القذف الانقباضي المسموعة لدى مرضى الدسام الأبهر ثنائي الشرفة. يعتبر التضيق فوق الدسامي supravalvular stenosis حالة نادرة من انسداد المخرج وتتميز بدرجات متبدلة من تضيق جذر الأبهر الصاعد. يتم وضع تشخيص هذه الحالة عادة أثناء الطفولة وتترافق مع فرط كلس الدم وشذوذات متعددة هيكلية ووعائية واضطرابات عقلية تطورية.

الجدول 7-1: الموجودات في شذوذات قلبية منتقاة غير مختلطة

النمط	الموجودات الحكيمة	تخطيط القلب الكهربائي	صورة الصدر
تضيق الأبهر الخلقي	تناقص الصدمة الأبهرية للأعلى نبض قمي ثابت S2 مضرد، S4 نفخة قذف انقباضي	ضخامة I.V	توسع أبهري بعد التضيق سيطرة LV
تضيق برزخ الأبهر	تأخر النبض الفخذي تناقص الضغط الدموي في الطرفين السفليين موجودات تترافق مع الدسام الأبهر ثنائي الشرفة	ضخامة LV	توسع أبهري بعد التضيق سيطرة الأبهر الصاعد ضخامة LV
التضيق الدسامي الرئوي	ارتفاع RV صوت القذف الرئوي نفخة قذف انقباضي على الحافة القصية اليسرى S4 لل RV. S2 منقسم بشكل واسع. P2 ناعم	ضخامة RV شذوذ RA	توسع بعد التضيق للشريان الرئوي الرئيسي أو الأيسر
رباعي فالوت	عادة مزرققة تبقراط محتمل نفخة قذف شاملة على الحافة القصية اليسرى P2 ناعم أو غائب	ضخامة RV شذوذ RA	ضخامة RA و RV قلب بشكل الحذاء boot-shaped شريان رئوي صغير جهاز وعائي رئوي طبيعي
تشوه إبستائين	مزرققة أو غير مزرققة زيادة الضغط الوريدي الوداجي موجة v مستمرة نفخة انقباضية على الحافة القصية. تزداد مع الشهيق	شذوذ RA حصار فرع الحزمة الأيمن تطاوّل PR استثارة بطينية سابقة	ضخامة RA جهاز وعائي رئوي طبيعي

LV - البطين الأيسر. RV = الأذينة اليمنى. RV - البطين الأيمن

الإصلاح الجراحي للدسام، والذي يتضمن فصل التواء الشرف واستئصال القمع في حال وجود ضخامة مميزة. ونادراً ما يضطر إلى تبديل الدسام. ويعتبر تصنيع الدسام بالبالون عبر الجلد خياراً علاجياً مناسباً لدى الأطفال والبالغين المصابين بتضييق رئوي معزول، حيث يقدم نتائج مسوية للنتائج التي تقدمها الجراحة.

رباعي فالوت:

يعتبر رباعي فالوت tetralogy of Fallot الآفة الولادية المزقة الأكثر شيوعاً لدى البالغين وقد تظهر للطبيب قبل أو (و هو الأكثر شيوعاً) بعد عملية تلطيفية أو إصلاحية (الجدول 7-1). يملك الرباعي أربع مكونات، تتضمن انسداد مخرج البطين الأيمن تالي لتضييق قمع أو دسام رئوي، VSD غشائي، تراكب أبهر على VSD، فرط ضخامة بطين أيمن تالي لانسداد مخرج البطين الأيمن، تكون VSD عادة كبيرة وتسمح للجريان الدموي بأن يتحول من البطين الأيمن إلى الدوران الجهازى. ويعتمد جريان التحويلة أيمن-أيسر على درجة انسداد مخرج البطين الأيمن. فعندما يكون التضييق الرئوي خفيفاً، يكون جريان التحويلة أيمن-أيسر في حدوده الدنيا، ويبقى المريض غير مزرق (الرباعي الوردي pink)، في حين أنه عندما يكون التضييق الرئوي شديداً (و هو الأكثر شيوعاً) يتحول مقدار كبير من الدم منخفض الأكسجة إلى الدوران الجهازى، مما يؤدي إلى حدوث الزرقعة cyanosis، وتزداد درجة الزرقعة مع الجهد، وكذلك عندما يؤدي هبوط المقاومة الوعائية المحيطية إلى زيادة درجة جريان التحويلة أيمن-أيسر.

تتضمن اختلالات الرباعي كلاً من فرط الكريات الحمر الشديد، والصمات العجائية الانتيايية، والتهاب الشفاف الجرثومي، واضطرابات النظم البطينية. يتم إجراء التصحيح الجراحي للرباعي عادة في مرحلة الرضاعة أو الطفولة، ويتضمن إزالة انسداد البطين الأيمن وإغلاق VSD برقعة، وعند المرضى الذين يحيون حتى مرحلة البلوغ، تبقى ضرورة إجراء الجراحة التصحيحية واجبة، لكن الخطورة الجراحية تكون أعلى بسبب وجود سوء وظيفة البطين الأيمن. تتضمن الجراحة التلطيفية إنشاء تحويلة بين الدوران الجهازى والرئوي (مثلاً نافذة بين الأبهر النازل والشريان الرئوي)، تؤدي هذه العملية إلى زيادة الجريان الدموي الرئوي وتحسين أكسجة الدم الجهازى. ورغم أن مثل هذه العمليات تؤدي إلى تلطيف طويل الأمد لنقص الأكسجة، إلا أن هنالك العديد من الاختلالات التي يمكن أن تحدث، يمكن للمرضى أن يتخلصون من هذه التحويلات، أو يمكن لهذه التحويلات أن تنفلق عفوياً وقد تؤدي إلى تطور الزرقعة، إذا كانت التحويلة كبيرة جداً، عندها يمكن للحجم المتزايد من الدم الداخل إلى الدوران الرئوي والقلب الأيسر أن يؤدي إلى احتقان رئوي. وعند ترك الحالة دون علاج، قد يتطور انسداد وعائي رئوي غير عكوس. إن المرضى الذين يتظاهرون بزرقعة متزايدة بعد الجراحة التلطيفية يجب أن يخضعوا لقثطرة قلبية قبل الإصلاح الجراحي من أجل تقييم الانسداد الوعائي الرئوي غير العكوس. إن جميع مرضى رباعي فالوت (حتى أولئك الخاضعين للتصحيح الجراحي) يجب أن يخضعوا إلى وقاية من التهاب الشفاف.

سريرياً، يتظاهر معظم مرضى تضييق برزخ الأبهر بارتفاع الضغط الشرياني في الطرفين العلويين مع نبض مقمع بالقوة سباتي وفي الطرفين العلويين (راجع الجدول 7-1). ويكون النبض في الطرفين السفليين ضعيفاً ومتأخراً بشكل نموذجي نسبة للنبضة السباتية. قد تكون هنالك نفخة نوعية القذف مسموعة عند وجود دسام أبهري ثنائي الشرفة. كما أنه في الحالات النموذجية هنالك نفخة انقباضية تنشأ عند التضييق وتسمع فوق أعلى الظهر الأيسر. وقد تظهر علامات قصور القلب عند البالغين المسنين.

يتم تشخيص تضييق برزخ الأبهر عند الرضع والأطفال بواسطة تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية ثنائي البعد والدوبلر. أما عند البالغين، فيكون التصوير بالرنين المغناطيسي والقثطرة القلبية الوسائل المفضلة لكشف موضع التضييق ومعرفة تشريح الأوعية في قوس الأبهر. ينصح بالتصحيح الجراحي عند البالغين فور وضع التشخيص، رغم أن 50% فقط تقريباً من المرضى يتظاهرون بضغط طبيعى بعد العملية. قد يحدث نكس للتضييق بعد الجراحة، رغم أن هذا التضييق الناكس يمكن توسيعه في أغلب الحالات باستخدام التقنيات عبر الجلد. ينصح بالوقاية من التهاب الشفاف لبقية الحياة لدى المرضى بغض النظر عن التصحيح السابق.

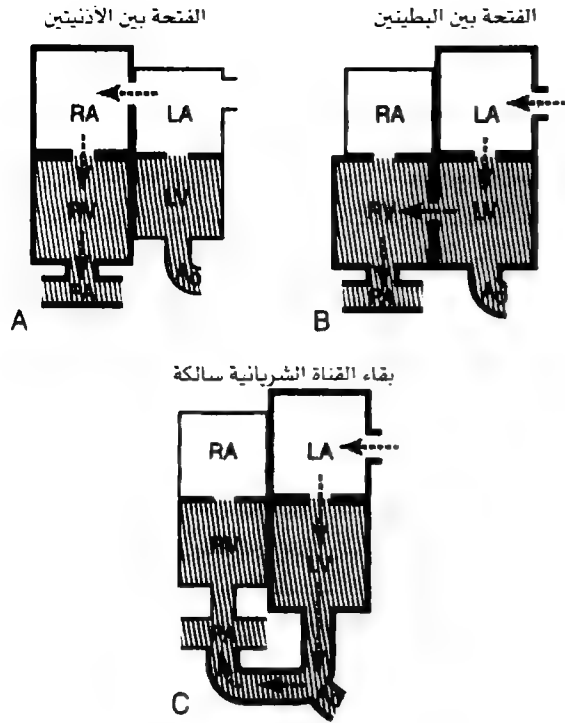
التضييق الدسامي الرئوي:

يعتبر التضييق الدسامي الرئوي pulmonic valve stenosis السبب الأكثر شيوعاً لانسداد المخرج البطيني الأيمن ويحدث عادة كأفة خلقية معزولة. وتؤدي حالة زيادة الحمل الضغطي الناجمة عن التهام الشرف الرئوية إلى فرط نمو وضخامة البطين الأيمن. ويظهر بعض المرضى ضخامة مميزة في القمع تحت الدسام الرئوي، يساهم أيضاً في انسداد المخرج. ما لم يكن الدسام متضيقاً بشدة عند الولادة، يمكن لمعظم الأشخاص المصابين أن يحيوا حياة طبيعية حتى المراهقة أو أوائل البلوغ. ويعتمد تطور الأعراض على شدة التضييق ووظيفة البطين الأيمن. حيث يكون المرضى المصابين بتضييق خفيف أو معتدل عادة لا عرضيين ونادراً ما يصابون بالاختلالات المرافقة لهذه الآفة. في حين أن المرضى المصابين بانسداد متوسط-شديد الشدة يتظاهرون عادة بالزلة والتعب المتزايد. وعند بدء ضعف وظيفة البطين الأيمن، تبدأ أعراض وعلامات قصور القلب الأيمن بالظهور.

بالفحص السريري، يتظاهر المريض المصاب بتضييق شديد بارتفاع البطين الأيمن بالجس فوق القلب (راجع الجدول 7-1). يكون S1 عادة طبيعياً ويتلوه قصفة انفتاح تصبح أعلى مع الزفير. ويكون S2 أكثر نعومة وتأخيراً مع تزايد شدة التضييق. وتكون النفخة المميزة للتضييق الأبهرى نفخة قذف انقباضية تسمع أفضل ما يمكن على الحافة القصية اليسرى وتزداد مع الشهيق. وكما هو الأمر في التضييق الأبهرى، تشير نفخة قمة متأخرة إلى تضييق أكثر شدة. يمكن للموجة الوريدية الوداجية v المسيطرة و S4 للجانب الأيمن أن يتواجدان لدى مرضى الانسداد الشديد لمخرج البطين الأيمن.

لدى مرضى التضييق الرئوي الخفيف - المعتدل، تكون المعالجة مقتصرة على الوقاية من التهاب الشفاف. في حين يحتاج المرضى العرضيين المصابين بانسداد شديد (ممال القمة > 50 ملمز) إلى

الفتحة بين الأذنين:



الشكل 1-7: مخطط يظهر الأنماط الثلاث لأفات التحويلة التي تستمر الحياة فيها حتى البلوغ وتأثيراتها على حجم الحجرة. A = فتحة بين الأذنين ASD غير مختلطة تظهر تحويلة أيسر-أيمن عبر الحاجز بين الأذنين تؤدي إلى توسع الأذنية اليمنى RA والبطين الأيمن RV والشريان الرئوي PA. B = فتحة بين البطينين غير مختلطة تؤدي إلى توسع RV والأذنية اليسرى LA والبطين الأيسر LV. C = بقاء قناة شريانية غير مختلطة تؤدي إلى توسع LA و LV و PA.

بالفحص السريري، يمكن سماع نبض بطين أيمن مسيطر على طول الحافة اليسرى للقص ناجماً عن بطين أيمن متوسع مفرط الحركة (الجدول 2-7). يكون S2 منقسماً بشكل واسع ومثبتاً بسبب أن فرط الحمل الحجمي للبطين الأيمن يؤدي إلى تطاول فترة القذف وتأخر انفلاق الدسام الرئوي. ويكثر سماع نفخة نوعية القذف (التي تزداد مع الشهيق) على الحافة القصية اليسرى وتكون ناجمة عن زيادة

تعتبر الفتحة بين الأذنين atrial septal defect (ASD) واحدة من الشذوذات الخلقية الأكثر شيوعاً لدى البالغين وتحدث عند النساء بشكل أكثر من الرجال بمعدل 1/3. يتم تصنيف الفتحات حسب موقعها ضمن الحاجز بين الأذنين. تعتبر الفتحة الثانوية ostium secundum defect هي الشكل الأكثر شيوعاً للـ ASD وتصيب الفوهة البيضوية fossa ovalis وقد تكون مترافقة مع انسداد الدسام التاجي. في حين أن الفتحة البدئية ostium primum defect تصيب الوصل الأذيني البطيني وتترافق مع شذوذات في شرف الدسام التاجي ومثلث الشرف مع VSDs عالية. أما الشذوذات الجيبية الوريدية sinus venosus defects فتتوضع على الحاجز العلوي وقد تترافق مع تشوه جزئي في الفرج الوريدي الرئوي ضمن الوريد الأجوف العلوي أو الأذنية اليمنى.

لدى مرضى ASD غير المختلطة (مقاومة وعائية رئوية طبيعية). يتحول الدم من الأذنية اليسرى إلى اليمنى. وتعتمد سعة التحويلة هذه على كل من حجم الفتحة ومطاوعة البطين الأيسر والأيمن. عندما تكون الفتحة صغيرة، يكون مقدار الجريان الدموي المتزايد إلى الأذنية اليمنى في حدوده الدنيا، ولا يوجد ضغط هيموديناميكي واضح على القلب الأيمن. أما عندما تكون الفتحة كبيرة، فإن كلاً من الأذنية اليمنى والبطين الأيمن يتوسعان لمعاوضة زيادة حجم الدم المتحول (الشكل 1-7). يزداد الضغط في الشريان الرئوي نتيجة لزيادة حجم الدم، لكن (مع استبعاد الفتحات الكبيرة جداً وطويلة الأمد)، تبقى المقاومة الوعائية الرئوية طبيعية عادة.

يبقى معظم مرضى ASD لا عرضيين عادة حتى مرحلة البلوغ. وعندما تبدأ الأعراض بالظهور، تكون عادة تالية لسوء وظيفة البطين الأيمن وتتضمن التعب والزلة وضعف تحمل الجهد. قد تتكسر معاوضة المرضى الأكبر سناً عندما يزداد ضغط امتلاء البطين الأيسر (الذي قد يحدث في نقص التروية الفعال أو ارتفاع الضغط غير المسيطر عليه بشكل جيد) ويمر المزيد من الدم عبر التحويلة من الأذنية اليسرى إلى القلب الأيمن المحمل أصلاً بالحمل الزائد. يعتبر الرجفان الأذيني atrial fibrillation اضطراب نظم شائع لدى مرضى ASD، خاصة الذين تجاوزوا الخمسين من العمر. يندر حدوث الانسداد الوعائي الرئوي غير العكوس مع ما ينجم عنه من تحويلة أيمن-أيسر وزرقة (مركب إيزنمنغر) ويشاهد لدى أقل من 5% من مرضى ASD.

الجدول 2-7: الموجودات في آفات قلبية ذات التحويلة، غير مختلطة

النمط	الموجودات الحكيمة	تخطيط القلب الكهربائي	صورة الصدر
الفتحة بين الأذنين	نبضات RV جانب قصية انقسام S2 واسع ومثبت نفخات قذف عبر الدسام الرئوي	حصار فرع حزمة أيمن انحراف محور أيسر مع الفتحة البدئية	شريان رئوي كبير زيادة العلامات الرئوية
الفتحة بين البطينين	منطقة مفرط الحركة فوق القلب نفخة شاملة للانقباض جانب قصية يسرى هريز	ضخامة LV و RV	ضخامة قلبية جهاز وعائي رئوي مسيطر
بقاء القناة الشريانية	ضربة قمة مفرطة الحركة نفخة آلية مستمرة	ضخامة LV	شريان رئوي مسيطر زيادة حجم LA و LV

LA = الأذنية اليسرى، LV = البطين الأيسر، RV = البطين الأيمن.

وغالباً ما يترافق مع ASDs بدئية. بالإضافة إلى شذوذات في شرف الدسام التاجي ومثلث الشرف. يكون هذا النمط من VSD شائعاً لدى مرضى متلازمة داون Down. تتوضع الـ VSDs الفشائية العالية (فوق القترزة suprasternal) تحت الحلقة الأبهرية وغالباً ما تؤدي إلى عدم مطاوعة الدسام الأبهرية.

لدى مرضى VSDs غير المختلطة، يتحول الدم المؤكسج من البطين الأيسر عبر الفتحة إلى البطين الأيمن. وعندما تكون الفتحة صغيرة. يكون حجم ووظيفة البطين الأيمن ضمن الحدود الطبيعية. ولا تزداد المقاومة الوعائية الرئوية. إذا كانت الفتحة كبيرة، يتوسع البطين الأيمن ليعاوض الحجم المتزايد، ويزداد الجريان الدموي الرئوي (راجع الشكل 1-7). وعند عدم تصحيح هذه الحالة، قد يتطور انسداد وعائي رئوي. وقد يؤدي إلى ارتفاع توتر شرياني رئوي. وقلب التحويلة بين البطينين. وعدم إشباع جهاز زرق (متلازمة إيزنمنغر).

يعتمد السير السريري لمرضى مصاب بالـ VSD على حجم الفتحة. حيث أن معظم الفتحات الصغيرة تغلق عفوياً، أو لا تترافق عادة مع اختلالات هيموديناميكية هامة إذا بقيت حتى مرحلة البلوغ. في حين أن الفتحات الكبيرة يتم كشفها عادة وإصلاحها خلال مرحلة الرضاعة. وقد يتظاهر مرضى الفتحة غير المصححة الذين يستمرون بالحياة حتى مرحلة البلوغ بأعراض وعلامات قصور القلب الأيمن. وعند تطور الانسداد الوعائي الرئوي وفيزيولوجية إيزنمنغر، قد نشاهد الزرقة وتبقرط الأصابع. يعتبر جميع مرضى الـ VSD (أو مرضى الـ VSD المصحح مع بقاء جريان دموي عبر التحويلة) عرضة لخطر حدوث التهاب الشغاف الجرثومي الذي يصيب عادة سبيل مخرج البطين الأيمن.

بالفحص السريري، يتظاهر مريض VSD غير المختلط عادة بفرط حركية المنطقة حول القلب وارتعاش مجسوس على طول الحافة القصية اليسرى (راجع الجدول 2-7). عادة ما تكون النفخة شاملة للانقباض وأفضل موضع لسماعها هو الحافة القصية اليسرى. وبشكل عام، تترافق الفتحات الصغيرة مع نفخات عالية اللحن بسبب الممال الضفطي المميز بين البطين الأيسر والأيمن. ومع تطور فرط توتر رئوي وتناقص الجريان عبر التحويلة أيسر-أيمن، تصبح النفخة أنعم، وقد نسمع صوت P2 ناعم.

يفيد تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية ثنائي البعد والدوبلر في تشخيص الـ VSDs، بالإضافة إلى تقييم حجم ووظيفة البطين الأيمن والشذوذات القلبية المرافقة. وغالباً ما تكون القثطرة القلبية ضرورية قبل الإصلاح الجراحي من أجل توثيق شدة الجريان عبر التحويلة وقياس الضغط الشرياني الرئوي والمقاومة الوعائية الرئوية. ولا يعتبر مرضى فيزيولوجية إيزنمنغر مع جريان كامل عبر تحويلة أيسر-أيسر مرشحين للجراحة. ينصح بالإغلاق الجراحي للـ VSD بالقطب أو باستخدام رقعة صناعية لدى مرضى الجريان عبر التحويلة أيسر-أيمن أعلى من 2-1 دون وجود دلائل على ارتفاع توتر رئوي غير عكوس.

بقاء القناة الشريانية:

تغلق القناة الشريانية وظيفياً بعد عدة ساعات من الولادة وتشريحياً خلال 4-8 أسابيع بعد ذلك. يكثر حدوث بقاء القناة الشريانية

جريان الدم عبر الدسام الرئوي. وعند حدوث انسداد وعائي رئوي شديد، يصبح الصوت P2 عالياً، ويضيق انقسام S2، ويمكن سماع خبب بطيني أيمن أحياناً.

يتم تشخيص ASD عادة بواسطة تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية ثنائي البعد والدوبلر الملون. ويسمح التصوير عبر المري بشكل خاص بإعطاء رؤية ممتازة للحاجز بين الأذنين، بالإضافة إلى التشوهات الخلقية المرافقة مثل التشوه الوريدي الرئوي وVSDs وشذوذات شرف الدسام التاجي. ويمكن بهذه التقنية أيضاً الحصول على معلومات إضافية تتعلق بحجم ووظيفة البطين الأيمن ودرجة الجريان عبر التحويلة. تعتبر القثطرة القلبية مفيدة لدى المرضى الأكبر سناً لتأكيد شدة التشوه، وتقييم ضغط الشريان الرئوي والمقاومة الوعائية الرئوية، وتقييم وجود داء شرياني إكليلي متزامن قبل الإصلاح الجراحي. ويجب أن يخضع المرضى ذوي معدل التحويلة رئوي-جهازي أعلى من 1.5-1 إلى 2 إلى إغلاق للفتحة.

يبقى الإغلاق الجراحي للـ ASD الخيار العلاجي المفضل لدى مرضى الفتحات الكبيرة. ومن الناحية المثالية، يجب إغلاق الفتحة في مرحلة الطفولة، إلا أن إغلاق الفتحة في أوائل مرحلة البلوغ يؤدي عادة إلى شفاء كامل مع استعادة الوظيفة والحجم الطبيعي للبطين الأيمن. وبعد العقد الرابع من العمر، تتحسن الأعراض بشكل مميز عادة بعد الإصلاح الجراحي، لكن قد يبقى هنالك درجة من سوء وظيفة البطين الأيمن. وقد أصبح بالإمكان حالياً إغلاق الـ ASDs الثانوية عبر الجلد حالياً باستخدام جهاز الإغلاق Amplatzer الحاصل على موافقة FDA. وقد كانت نتائج هذا الجهاز على المدى القريب مشجعة، حيث ترافق استخدامه مع معدل اختلاطات منخفض مع إغلاق تام للفتحة لدى حوالي 99% من المرضى. هذا الجهاز يكون أكثر فعالية عندما تكون الفتحة صغيرة نسبياً (< 13 ملم) وليست على تماس صميمي مع بني قلبية أخرى مثل الجيب الإكليلي أو الأوردة الرئوية أو الدسامات الأذينية البطينية. ويعتبر تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية عبر المري مفيداً في تحديد موضع وحجم الفتحة، وكذلك في توجيه الإدخال. وتتضمن الاختلاطات (التي كانت في الماضي سبباً لتحديد الموافقة على استخدام هذا الجهاز) كلاً من إحداث الجهاز للانصباب في كل من الجهاز الوريدي أو الشرياني، والصدمات الخثارية، وانثقاب الأذينة.

الفتحة بين البطينين:

تعتبر الفتحة بين البطينين ventricular septal defect (VSD) شذوذاً خلقياً شائعاً لدى حديثي الولادة ويحدث لدى حوالي 1/500 ولادة طبيعية. لكن هذا الشذوذ نادراً ما يشاهد لدى البالغين بسبب أن حوالي 50% من VSDs تغلق عفوياً خلال الطفولة، كما أن معظم الفتحات الكبيرة يتم إغلاقها جراحياً في عمر باكر.

يمكن تصنيف VSDs حسب موقعها ضمن الحاجز بين البطينين. حيث أن معظم VSDs تصيب القسم الفشائي أو العضلي من الحاجز بين البطينين، وغالباً ما تغلق عفوياً خلال الطفولة إذا كانت صغيرة الحجم. وتكون الشذوذات القلبية المرافقة نادرة لدى هؤلاء المرضى. ويتوضع النمط الأقل شيوعاً من VSD ضمن القناة الأذينية البطينية

بتبديل توضع قمي للدسام مثلث الشرف داخل البطين الأيمن. وبالتالي، يشكل القسم القاعدي من البطين الأيمن جزءاً من الأذينة اليمنى، مما يترك جزءاً صغيراً من البطين الأيمن الوظيفي. وغالباً ما تكون شرفات مثلث الشرف مصابة بعسر التصنع، وقد تلتصق جزئياً إلى الحاجز بين البطينين أو الجدار الحر للبطين الأيمن، مؤدية إلى قلس مثلث الشرف. وتعتمد درجة سوء وظيفة البطين الأيمن على حجم البطين الأيمن الوظيفي وشدة قلس مثلث الشرف. ونشاهد ASD ذات فتحة ثانوية أو بدئية لدى أكثر من 50 % من المرضى وقد تؤدي إلى جريان عبر تحويلة أيمن-أيسر مع زيادة ضغط الأذينة اليمنى. وتكون اضطرابات النظم فوق البطينية شائعة في تشوه إستانين، مثل الاستثارة البطينية المبكرة المرافقة لمتلازمة وولف-باركنسون-وايت.

يتميز تشوه تبديل مواضع الشرايين الكبيرة *transposition of the great arteries* (تبديل موضع-L) بانقلاب البطينات وتوضعات شاذة للشرايين الكبيرة. في هذا التشوه، يتوضع البطين الأيمن التشريحي في الأيسر ويتلقى الدم المؤكسج من الأذينة اليسرى. ويقذف الدم ضمن الأبهر المتوضع أمامياً بشكل شاذ. في حين يتوضع البطين الأيسر التشريحي في الأيمن ويتلقى الدم الوريدي من الأذينة اليمنى ويقذفه ضمن الشريان الرئوي المتوضع خلفياً بشكل شاذ. يعتمد السير السريري لمرضى تبديل المواضع على شدة التشوهات داخل القلبية الأخرى. وعندما تكون الآفة معزولة لوحدها، يمكن للعديد من المرضى أن ينجوا حتى مرحلة البلوغ دون أعراض. وفي بعض الأشخاص، يمكن أن يصاب البطين الجهازي (البطين الأيمن التشريحي) بالقصور، وقد يؤدي إلى احتقان رئوي. تتضمن التشوهات المرافقة كلاً من حصار العقدة الأذينية البطينية وVSD وتشوه إستانين.

لا تعتبر التشوهات الخلقية للشرايين الإكليلية نادرة وقد تكون لا عرضية أو تترافق مع نقص تروية عضلية قلبية. قد ينشأ الشريان المنعطف الأيسر أو الشريان الأمامي النازل الأيسر من جيب فالسالفا الأيمن ولا يترافق عادة مع شذوذات في إرواء العضلة القلبية. قد ينشأ أي من الشريائين الإكليليين من الجيب الأيمن ويمر بين الجذع الرئوي والأبهر. قد يؤدي هذا التشوه إلى نقص تروية عضلية قلبية أو احتشاء أو موت مفاجئ لدى البالغين الشباب، خاصة خلال الجهد. إن *نواسير الشريان الإكليلي* مع النزح إلى البطين الأيمن أو الوريد الأجوف أو الوريد الرئوي يمكن أن تترافق مع نقص تروية عضلية قلبية إذا ترافقت مع جريان كمية هامة من الدم الإكليلي عبر تحويلة إلى الجهاز الوريدي. يتم تشخيص هذه التشوهات عبر تصوير الأوعية الإكليلية.

patent ductus arteriosus (PDA) لدى الرضع الخدج أو الرضع المولودين في المرتفعات. ويكون PDA أكثر شيوعاً عند النساء منه عند الرجال، وقد يترافق مع شذوذات قلبية أخرى مثل تضيق برزخ الأبهر أو VSD.

يؤدي فشل إغلاق القناة الشريانية إلى بقاء الاتصال بين الأبهر والشريان الرئوي. وتعتمد النتائج الهيموديناميكية لهذا الاتصال على حجم القناة. فإذا كانت القناة صغيرة، تبقى المقاومة الشريانية الرئوية طبيعية، ويسير الدم من الأبهر إلى الدوران الرئوي. أما عندما تكون القناة كبيرة، فإن الجريان الدموي عبر الدوران الرئوي والعائد إلى الجانب الأيسر من القلب يزداد بشكل مميز. مما يؤدي إلى فرط الحمل الحجمي البطيني الأيسر واحتقان رئوي (راجع الشكل 7-1). وقد يؤدي وجود PDA كبيرة إلى انسداد وعائي رئوي مع فيزيولوجية إيزنمنغر. وعندما تصبح المقاومة الوعائية الرئوية أعلى من المقاومة الوعائية الجهازية، ينقلب الجريان عبر التحويلة من الشريان الرئوي إلى الأبهر الصدري. وغالباً ما يصاب هؤلاء المرضى بالزرقة في الطرفين السفليين مع تفرط أصابع القدمين، في حين أن الطرفين العلويين يكونان طبيعيين عادة باللون دون وجود تفرط في أصابع اليدين. يعتبر هذا *المرآة في الزرقة* تالياً لتحويلة الدم سيء الأكسجة من الشريان الرئوي إلى الأبهر بعد الشريان تحت الترقوة الأيسر، حيث يتم تروية الرأس والطرفين العلويين بالدم جيد الأكسجة من البطين الأيسر.

عادة ما يكون معظم مرضى PDAs الصغيرة لا عرضيين وقد يستمرون بالحياة حتى مرحلة البلوغ دون حدوث اختلاطات هيموديناميكية مهمة. وعند عدم تصحيح PDA خلال الطفولة، يتظاهر العديد من البالغين المصابين بقناة كبيرة بأعراض قصور القلب الأيسر. وعند تطور حدوث انسداد وعائي رئوي، قد نشاهد فيزيولوجية إيزنمنغر مع قصور القلب الأيمن.

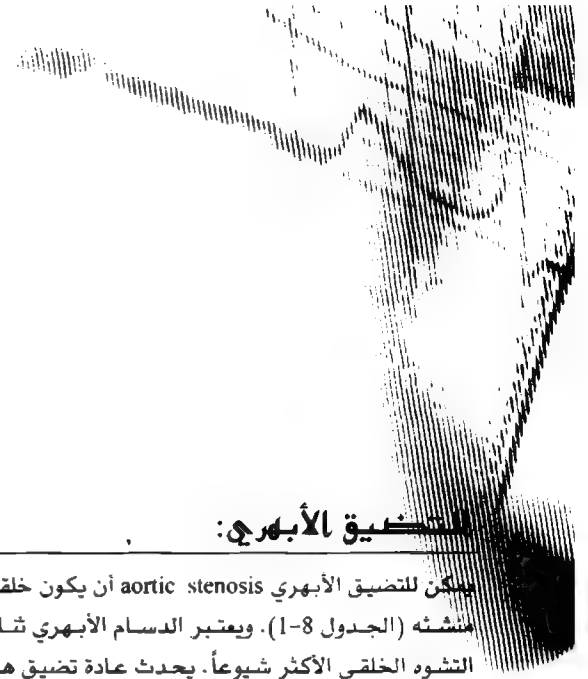
تشتمل موجودات الفحص السريري المميزة لـ PDA غير المختلطة على نفخة شببيه بالآلية مستمرة عالية اللحن تسمع أفضل ما يمكن في المنطقة تحت الترقوة اليسرى (راجع الجدول 7-2). وعندما تكون الـ PDA كبيرة، قد يتضخم البطين الأيسر، وقد نشاهد علامات الاحتقان الرئوي. وعندما يختلط سير الإصابة بحدوث فيزيولوجية إيزنمنغر، قد نجد علامات فرط التوتر الرئوي، وقد تتناقص شدة نفخة القناة الشريانية.

يتم تأكيد تشخيص الـ PDA عادة باستخدام تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية ثنائي البعد والدوبلر الملون. وغالباً ما يتم إجراء القثطرة القلبية قبل الجراحة من أجل تأكيد وجود PDA واستبعاد الانسداد الوعائي الرئوي غير العكوس. يستلزم الإغلاق الجراحي للـ PDA لدى معظم المرضى ما لم يكن هنالك آفة مرضية خطيرة مرافقة أو فرط توتر رئوي غير عكوس. ويجب على جميع المرضى المعروفين بإصابتهم بالـ PDA أن يتلقوا وقاية من التهاب الشغاف.

شذوذات خلقية أخرى:

هنالك العديد من الشذوذات الخلقية غير الشائعة تتوافق مع الحياة والبقيا حتى مرحلة البلوغ. يتميز تشوه إستانين *Ebstein's anomaly*

آفات القلبية الدسامة المكتسبة



التضييق الأبهرى:

يمكن للتضييق الأبهرى aortic stenosis أن يكون خلقياً أو مكتسباً في منشئه (الجدول 8-1). ويعتبر الدسام الأبهرى ثنائي الشرف هو التشوه الخلقي الأكثر شيوعاً. يحدث عادة تضيق هام في الفوهة في منتصف العمر بعد سنوات من الجريان العنيف عبر الدسام الذي يؤدي إلى رض وتسمك وتكلس الوريقات. يمكن للتضييق الأبهرى الرثوي rheumatic أن ينجم عن اندماج ملتقيات الوريقات ويكون مترافقاً عادة مع آفة دسامة تاجية. ويعتبر التضيق الأبهرى الشيخوخي senile أو التنكسي degenerative السبب الأكثر شيوعاً للتضييق الأبهرى عند البالغين. ويحدث عادة لدى مرضى تجاوزوا الـ 65 سنة من العمر. ويكون التضيق الأبهرى أكثر شيوعاً لدى الرجال منه لدى النساء.

يزداد الانسداد أمام الجريان لدى مرضى التضيق الأبهرى بشكل تدريجي خلال سنوات عديدة، ويؤدي إلى ضخامة البطين الأيسر. وتسمح هذه الاستجابة للبطين الأيسر بأن ينتج ويعافظ على ممال ضغطي كبير عبر الدسام دون إنقاص حجم الضربة. لكن ضخامة البطين الأيسر تؤدي إلى زيادة صلابة الجدار الانبساطية بحيث تصبح هنالك حاجة لزيادة الضغط داخل الجوف من أجل الحفاظ على امتلاء البطين الأيسر.

يمكن لمرضى التضيق الأبهرى الشديد أن يبقوا لا عرضيين لعدة سنوات بالرغم من وجود انسداد شديد. وتتضمن الأعراض النموذجية المرافقة للتضييق الأبهرى كلاً من الخناق والفشي وقصور القلب الاحتقاني. يمكن أن يحدث الخناق بغياب آفة شريانية إكليلية خارج قلبية بسبب زيادة حاجة البطين الأيسر المتضخم إلى الأكسجين وتناقص الجريان الدموي الإكليلي تالياً لارتفاع الضغط الانبساطي في البطين الأيسر. قد ينجم الفشي عن اضطرابات نظم عابرة. لكن الأغلب أن يحدث أثناء الجهد عندما يكون النتاج القلبي غير كافٍ للحفاظ على الضغط الشرياني بوجود التوسع الوعائي المحيطي المحرض بالجهد. تنتج الزلة أحياناً عن سوء الوظيفة الانبساطية المرافقة للبطين الأيسر المتضخم غير المعاوض أو قد تكون إشارة لبدا حدوث سوء الوظيفة الانقباضية الذي يحدث بشكل متأخر خلال سير الآفة. حالما يظهر مرضى التضيق الأبهرى الشديد أعراض الإصابة، يصبح الإنذار سيئاً ما لم يتم إجراء الإصلاح الجراحي. وقد أظهرت دراسات سابقة أن معدل البقاء الوسطي بعد بدء الأعراض هو حوالي سنتين عند المرضى الذين يتظاهرون بقصور القلب، وحوالي 3 سنوات عند المرضى المصابين بالفشي، وحوالي 5 سنوات عند مرضى الخناق (الشكل 8-1).

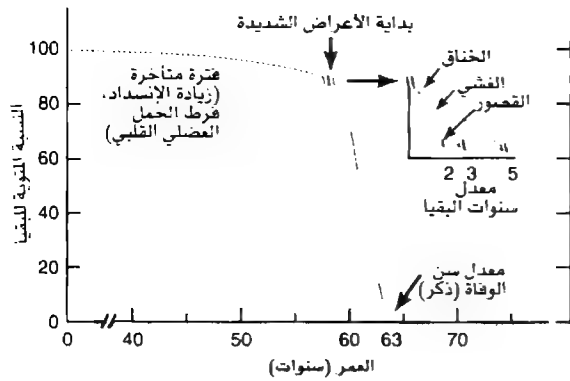
بالفحص السريري، يمكن لمرضى التضيق الأبهرى أن يتظاهروا بتبدل موضع ضربة القمة للوحشي بسبب ضخامة البطين الأيسر (الجدول 8-2). كما يمكن أن نجد S4 مجسوس إذا كان المريض يملك نظماً جيئاً. ويمكن للمكون P2 للصوت S2 أن يكون ناعماً أو غائباً بسبب تناقص حركية الشرف الأبهري. يعتبر وجود S4 مشعراً لبطين أيسر غير مطاوع. إن نفخة التضيق الأبهرى هي نفخة خشنة تصاعدية-تنازلية تسمع أفضل ما يمكن فوق الحافة القصية اليمنى وتنتشر عادة إلى العنق. ومع زيادة الانسداد، تصبح ذروة النفخة متأخرة أكثر خلال الانقباض. وعند حدوث سوء وظيفة البطين الأيسر، يمكن أن تتناقص شدة النبضات السباتي ويتأخر حدوثه (pulsus parvus et tardus) (الشكل 8-2). رغم أن هذه التبدلات يمكن أن تحدث لدى المسنين تالية للآفة وعائية داخلية دون وجود تضيق أبهرى مهم.

تكون موجودات ضخامة البطين الأيسر هي الموجودات التخطيطية القلبية الأساسية لدى مرضى التضيق الأبهرى. وفيصد تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية في كل من تحديد سببية التضيق الأبهرى وقياس درجة الانسداد. وعند استخدام تقنيات الدوبلر، يمكن قياس الممال الوسطي ومساحة الدسام. وعادة ما يخضع مرضى التضيق الأبهرى الشديد إلى قثطرة قلبية من أجل تأكيد وجود تضيق أبهرى شديد وأيضاً من أجل تحديد فيما إذا كان هنالك آفة شريانية إكليلية مرافقة. إن مساحة للدسام تساوي أو أقل من 0.7 سم² تشير إلى تضيق أبهرى خطير (القيمة الطبيعية هي 3 سم²) وغالباً ما تترافق مع ممال ووسطي للضغط عبر الدسام يتجاوز 50 ملمز عندما تكون وظيفة البطين الأيسر طبيعية. ويجب ملاحظة أن هذا الممال الوسطي يمكن أن يكون منخفضاً لدى مرضى مصابين بتناقص الوظيفة الانقباضية رغم وجود تضيق أبهرى شديد.

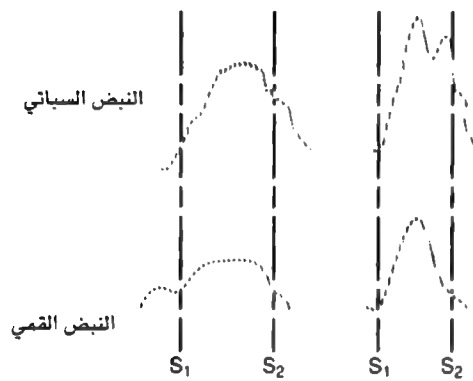
يعتبر الإصلاح الجراحي للدسام علاجاً لمعظم البالغين المصابين بتضيق أبهرى. وتكون خطورة الجراحة والإنذار أفضل لدى المرضى المحافظين على وظيفة انقباضية طبيعية للبطين الأيسر. إلا أن الجراحة تبقى مستطبة لدى مرضى سوء الوظيفة البطينية اليسرى. حيث أن زوال الانسداد يمكن أن يؤدي إلى تحسن هيموديناميكي وسريري واضح. تشير عملية تصنيع الدسام الأبهرى بالبالون balloon aortic valuloplasty إلى تقنية تجرى عبر الجلد يتم فيها وضع قثطرة بالون عبر الدسام الأبهرى. يؤدي نفخ البالون إلى كسر و/أو فصل الشرف المندمجة والمتكلسة. وتعتبر هذه العملية أكثر فائدة لدى المرضى صغار السن المصابين بتضيق أبهرى خلقي غير متكلس ونادراً ما تستخدم لدى المرضى البالغين المصابين بتضيق أبهرى متكلس.

الجدول 8-1: الأسباب الرئيسية لآفة القلبية الدامية لدى البالغين

التضييق الأبهرى:
الدسام الأبهرى ثنائي الشرف
رثوي
تتكسي
القصور الأبهرى:
دسام أبهرى ثنائي الشرف
التهاب شفاف
رثوي
توسع جذر الأبهر
تضييق تاجي:
رثوي
قصور تاجي:
مزمن:
انسدال الدسام التاجي
توسع البطين الأيسر
رثوي
التهاب شفاف
حاد:
سوء وظيفة العضلة الحليمية (نقص تروية)
تمزق الحبال الوترية أو العضلة الحليمية
التهاب الشفاف
سوء وظيفة دسام صناعي
قصور مثلث الشرف:
وظيفي (توسع الحلقة)
انسدال الدسام مثلث الشرف
التهاب شفاف



الشكل 8-1: السير الطبيعي للتضييق الأبهرى دون معالجة جراحية.



الشكل 8-2: مخطط يزاوج بين النبضات السباتية ونبض القمة في التضييق الأبهرى (المخطط الأيسر) وفي القصور الأبهرى (المخطط الأيمن). (راجع النص للمزيد من التفاصيل).

وذلك بسبب ارتفاع نسبة عودة التضييق لديهم (حوالي 30% خلال 6 شهور).

القصور الأبهرى:

يمكن للقصور الأبهرى (aortic regurgitation) (AR) أن يكون تالياً لآفة بدئية ضمن وريقات الدسام أو جذر الأبهر أو كليهما (راجع الجدول 8-1). وقد تكون شذوذات الوريقات الأبهرية تالية لداء رثوي أو شذوذات خلقية أو التهاب شفاف سابق. بالإضافة إلى ذلك، كثيراً ما يكون الـ AR نتيجة لتضييق دسام أبهرى ثنائي الشرف وتكسي. إن إمرضية جذر الأبهر المترافقة مع توسع الجذر والحلقة يمكن أن تؤدي إلى انفصال و/أو انسدال الوريقات.

في الـ AR المزمن، يجب أن يتسع البطين الأيسر للجريان الدموي الطبيعي الداخل من الأذينة اليسرى مع الحجم الناجم عن القصور الأبهرى. وبالتالي، يتوسع البطين الأيسر ويتضخم من أجل الحفاظ على جريان طبيعي للأمام والتخفيف ما أمكن من التوتر على الجدار. ومع تطور حالة الـ AR، يمكن لهذه التبدلات في حجم البطين الأيسر وسماكة الجدار أن تصبح غير كافية للحفاظ على ضغوط امتلاء بطين أيسر طبيعية. وبالتالي تحدث آذية غير عكوسة ضمن الخلية العضلية.

نتيجة لذلك، يتوسع البطين الأيسر أكثر وينخفض أداء الوظيفة الانقباضية وحجم الضربة الفعال.

سريرياً، يمكن للمرضى المصابين بـ AR شديد مزمن أن يكونوا لا عرضيين لفترات طويلة بسبب التبدلات المعاوضة في البطين الأيسر. وعندما تحدث الأعراض، تكون مرتبطة بشكل أساسي مع ارتفاع في ضغوط امتلاء البطين الأيسر. وتتضمن الزلة التنفسية أثناء الجهد، والزلة الاضطجاعية والزلة الانتيابية الليلية. وقد يصاب العديد من المرضى بخفقان صدري أو دماغي بسبب الدوران المفرط الحركية. وعندما يتناقص النتاج القلبي الفعال، قد يشكو المرضى بشكل أساسي من التعب والوهن. وكما هو الوضع في التضييق الأبهرى، يمكن أن يحدث الخناق لدى مرضى AR رغم غياب آفة شريانية إكليلية وذلك بسبب ارتفاع ضغوط امتلاء البطين الأيسر وتناقص ضغط الإرواء الإكليلي.

بالفحص السريري، يتظاهر المرضى المصابين بـ AR شديد بتوسع الضغط النبضي (الفرق بين الضغط الانقباضي والانقباضي). وذلك بسبب دورة الدم عائدً إلى البطين الأيسر (راجع الجدول 8-2). يكون النبض عادة مقروعاً، مع صعود سريع للموجة وهبوط فوري

الجدول 8-2: الموجودات المميزة بالفحص والتخطيط وصورة الصدر للداء القلبي الدسامي المكتسب المزمن

صورة الصدر	ECG	الموجودات الحكيمة
بروز LV دون توسع توسع الجذر الأبهرى بعد التضيق تكلس الدسام الأبهرى	ضخامة LV، يعتبر حصار فرع الحزمة الأسير شائعاً أيضاً. نادراً حصار قلب بسبب امتداد الإصابة التكلسية إلى الجهاز الناقل.	pulsus parvus et tardus (قد يغيى في كبار السن أو عند الترافق مع قصور أبهرى). 'رجفة سباتية (ارتعاش خشن) نفخة قذف تنتشر إلى قاعدة العنق. ذروتها متأخرة في الانقباض عندما يكون التضيق شديداً نبضان LV شديد دون تغير واضح في الموضع تتاقص A2، S2 مفرد أو منقسم بشكل عجائبي خبب S4، غالباً مجسوس.
توسع الأهر و LV	ضخامة LV، غالباً مع موجات Q عميقة ضيقة.	زيادة الضغط التنبضي نبض سباتي مشطور نبضان LV مفرط الحركية ومتبدل للوحشي نفخة انبساطية تنازلية، تتعلق مدتها بالشدة. نفخة جريان انقباضي S3G شائعة
LV كبيرة: كثافة مضاعفة، تبدل موضع المري للخلف، ارتفاع القصبة الجذعية الرئيسية اليسرى. استقامة حافة القلب اليسرى نتيجة لضخامة الزائدة اليسرى	شدوذ أذينة يسرى الرجفان الأذيني شائع نمط ضخامة RV قد يتطور إذا ترافق مع فرط توتر شرياني رئوي	S1 عالي اللحن قصبة انفتاح OS فاصلة بين S2-OS تتناسب عكسياً مع شدة التضيق S1 غير عالي اللحن، وغياب OS إذا كان الدسام متكلساً بشدة. علامات فرط توتر الشريان الرئوي
LV صغير أو طبيعي الحجم شريان رئوي كبير احتقان وريدي رئوي ضخامة I.A و LV احتقان وريدي رئوي	شدوذ أذينة يسرى ضخامة LV رجفان أذيني	نبضان LV مفرط الحركية S3 قد يكون هنالك انقسام S2 واسع نفخة قمية شاملة للانقباض تنتشر إلى الإبط (قد تكون النفخة غير نموذجية في القصور التاجي الحاد، أو سوء وظيفة العضلة الحليمية، أو انسداد الدسام التاجي-راجع النص) طققة انقباضية واحدة أو أكثر- عادة منتصف الانقباض- يتلوها نفخة انقباضية متأخرة موجودات ديناميكية بالإصغاء-راجع النص قد يظهر المرضى قامة طويلة نحيفة، صدر زورقي، متلازمة الظهر المستقيم
يعتمد على درجة قصور الدسام وجود أو غياب تلك الشدوذات	غالباً ما يكون طبيعياً أحياناً انخفاض الشدة ST و/أو تبدلات موجة T في الاتجاهات الأمامية	تمدد وريدي وداجي مع موجة e مسيطرة إذا كان النظم جيئاً OS مثلث الشرف ودممة انبساطية على الحافة القصية اليسرى- قد تتغطى بالتضيق التاجي المرافق
RA كبيرة	شدوذ RA غالباً ما تكون الموجودات متعلقة بسبب قصور مثلث الشرف	زيادة الـ OS مثلث الشرف والدممة أثناء الشهيق تمدد وريدي وداجي مع موجة هـس كبيرة (انقباضية) نفخة انقباضية على الحافة القصية اليسرى، تزداد بالشهيق
ضخامة RA و RV غالباً ما تكون الموجودات متعلقة بسبب قصور مثلث الشرف	شدوذ RA غالباً ما تكون الموجودات متعلقة بسبب قصور مثلث الشرف	دممة جريان انبساطي زيادة RV S3 مع الشهيق ضخامة كبدية مع نبضان انقباضي

* الموجودات تتأثر بشدة وإزمان الآفة الدسامية

ECG = تخطيط القلب الكهربائي، I.A - الأذينة اليسرى، I.V - البطين الأسير، RA - الأذينة اليمنى، RV = البطين الأيمن.

الجريان الفعال للأمام. يرتفع ضغط البطين الأيسر والأذينة اليسرى بشكل سريع، مؤدياً إلى احتقان رئوي.

يتظاهر المرضى المصابين بـ AR حاد عادة بأعراض وعلامات الصدمة قلبية المنشأ cardiogenic shock. حيث يكون المريض عادة شاحباً مع برودة أطراف بسبب التقيض الوعائي المحيطي. ويكون النبض سريعاً وضعيفاً، في حين أن الضغط النبضي يكون طبيعياً أو منخفضاً. وتتميز نفخة الـ AR الحاد بكونها منخفضة اللحن وقصيرة وتجم عن التساوي السريع بين ضغط البطين الأيسر خلال الانقباض. وغالباً ما يكون هناك خبب S3. ويفيد تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية في تحديد شدة الـ AR ومسبباته. ويمكن إجراؤه قرب سرير المريض ذو الحالة الحرجة.

تتضمن المعالجة الدوائية للـ AR الحاد استخدام المعالجة الموسعة للأوعية مع المدرات إذا كان الضغط الدموي مستقرًا، ولدى المرضى المصابين باضطرابات هيموديناميكية، قد يكون الدعم عضلي الانحياز والمقبضات الوعائية ضرورية. وتبقى المعالجة الجراحية الإسعافية المعبضة للدسام هي العلاج الأفضل لمعظم مرضى الـ AR الحاد.

التضييق التاجي:

يحدث التضييق التاجي mitral stenosis (MS) عندما يؤدي تسمك وعدم حركية الوريقات التاجية إلى إعاقة الجريان من الأذينة اليسرى إلى البطين الأيسر. وتعتبر الحمى الرثوية rheumatic fever السبب الأكثر شيوعاً للـ MS إلا أنه يمكن في حالات نادرة أن يؤدي كل من الشذوذات الخلقية وداء الكارسينويد وآفات النسيج الضام إلى انسداد الدسام التاجي. إن ثلثي مرضى الـ MS هن من النساء. وتتضمن التبدلات الإمبراضية التي تحدث في الـ MS الرثوي كلاً من اندماج ملتقيات الوريقات وتسمك وتليف وتكلس الوريقات التاجية والحبال الوترية. وتحدث هذه التبدلات خلال عدة سنوات قبل أن تصبح سوء الوظيفة هامة هيموديناميكياً.

يتضمن التبدل الهيموديناميكي البدئي الذي يرافق الـ MS ارتفاع ضغط الأذينة اليسرى الناتج عن انسداد الجريان إلى البطين الأيسر (الشكل 8-3). وينتقل هذا التبدل الضغطي عائداً إلى الجهاز الوريدي الرثوي وقد يؤدي إلى احتقان رئوي. في البدء، يمكن لهذا التبدل أن يحدث فقط أثناء معدلات القلب العالية جداً (كما هو الأمر أثناء الجهد أو بوجود اضطرابات النظم الأذينية) عندما يتطور ارتفاع في ضغط الأذينة اليسرى خلال فترة الانقباض المتأخرة. ومع زيادة شدة الـ MS، يبقى ضغط الأذينة اليسرى مرتفعاً حتى أثناء معدلات القلب الطبيعية، ويمكن أن تظهر الأعراض المتعلقة بارتفاع الضغط الوريدي الرثوي حتى أثناء الراحة. يمكن للارتفاع المزمن في الضغط الوريدي الرثوي أن يؤدي إلى زيادة في المقاومة الوعائية الرئوية والضغط الشرياني الرثوي. وإذا لم يتم تصحيح الـ MS، تحدث تبدلات غير عكوسة في الجهاز الوعائي الرثوي، وتبدأ أعراض وعلامات قصور القلب الأيمن بالظهور. بالمقابل، تكون ضغوط امتلاء البطين الأيسر طبيعية أو منخفضة في حالة الـ MS الخفيف أو المعتدل. ومع زيادة شدة التضييق، يضعف امتلاء البطين الأيسر ويتناقص حجم الضربة والناتج القلبي.

عادة ما يصبح مرضى الـ MS من منشأ رئوي عرضيين خلال العقد الثالث أو الرابع من العمر. وتعتبر الزلة والزلة الاضطجاجية أكثر الأعراض شيوعاً، لكن بعض المرضى قد يحدث لديهم نفث دموي hemoptysis فجائي ناجم عن توسع الأوردة القصيبية

(نبض كوريغان أو نبض المطرقة المائية water-hammer) (راجع الشكل 8-2). وتكون النبضة القلبية (ضربة القمة) مفرطة الحركية ويتبدل موضعها للأسفل والوحشي. إن نفخة الـ AR هي نفخة عالية اللحن تنازلية انبساطية تسمع أفضل ما يمكن على الحافة القصية اليسرى مع كون المريض جالساً وينحني للأمام. كما أن الطلب إلى المريض أن يقوم بإيقاف تنفسه في نهاية الزفير مع مسك اليدين خلف الرأس سوف يؤدي أيضاً إلى تحسين القدرة على الإصغاء لسماع نفخة الـ AR. وفي كثير من الأحيان تسمع نفخة كذف انقباضية تالية لزيادة الجريان للأمام عبر الدسام الأبهرى. وقد يكون هناك خبب S3، خاصة إذا أظهر المريض أعراض قصور القلب. وقد تسمع نفخة منخفضة اللحن انبساطية (نفخة أوستن-فلنت) في القمة وتختلط مع نفخة التضيق التاجي (MS). ويعتقد أن هذا الصوت ناجم عن الانفتاح غير التام للوريقات التاجية (MS وظيفي) التالي لارتفاع ضغوط امتلاء البطين الأيسر.

إن السير المعتاد للـ AR المزمن متبدل. حيث أن العديد من مرضى الـ AR المعتدل أو الشديد يبقون لا عرضيين لعدة سنوات وعادة ما يكون الإنذار لديهم جيداً. في حين أن هناك مرضى آخرين تزداد لديهم شدة الـ AR ويتطور لديهم سوء وظيفة بطين أيسر مع أعراض قصور القلب الاحتقاني. ويعتبر تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية وسيلة مفيدة في متابعة تطور المرض وانتفاء الوقت الأفضل للجراحة. وقد أظهرت دراسات سابقة أن مرضى الخطورة العالية هم أولئك الذين يكون قطر البطين الأيسر بنهاية الانقباض لديهم أكبر من 50 مم أو الجزء المقذوف أقل من 50 %. لذلك، يجب أن تتم مراقبة المرضى المعروفين بإصابتهم بدرجة معتدلة أو شديدة من الـ AR بشكل منتظم باختبارات غير جراحة لكشف العلامات المبكرة لعدم المعاوضة القلبية (غالباً البطين الأيسر).

إن معالجة مرضى الـ AR المعتدل أو الشديد يجب أن تشمل على معالجة موسعة للأوعية (مثل النيفيديبين أو مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسين ACE) لأن هذه العناصر تقلل من حمل البطين الأيسر ويمكن أن تبطل تطور سوء وظيفة العضلة القلبية. وقد أشارت دراسات سابقة إلى أن الفائدة القصوى من هذه العناصر تلاحظ لدى المرضى العرضيين المصابين بضخامة بطين أيسر واضحة (قطر البطين الأيسر بنهاية الانقباض > 65 مم). إلا أن المعالجة الموسعة للأوعية لدى المرضى غير العرضيين المصابين بدرجة متوسطة أو شديدة من الـ AR يمكن أن تؤدي إلى إطالة أمد الفترة غير العرضية.

يجب التفكير بالجراحة المعبضة للدسام لدى المرضى العرضيين أو الذين يمتلكون دلائل على سوء وظيفة البطين الأيسر. حيث أن تبديل الدسام لدى مرضى مصابين بتناقص الجزء المقذوف من البطين الأيسر لفترة قصيرة (< 14 شهر) سوف تؤدي إلى تحسين واضح في الوظيفة البطينية. أما عند وجود سوء وظيفة بطين أيسر لفترة طويلة، فقد تحدث أذية دائمة في العضلة القلبية. ورغم أن مثل هؤلاء المرضى يجب عدم استئناهم من الجراحة، إلا أن الإنذار على المدى الطويل لديهم يبقى سيئاً.

بالمقارنة مع الـ AR المزمن، يعتبر الـ AR الحاد حالة إسعافية تحتاج إلى تدخل جراحي فوري. وتتضمن أسباب الـ AR الحاد كلاً من التهاب الشغاف الجرثومي، والتمزق الرضي للوريقات الأبهرية، وتسليخ جذر الأبهر. وسوء الوظيفة الحاد لدسام أبهرى صناعي. يؤدي الـ AR الحاد إلى عدم استقرار هيموديناميكي بسبب أن البطين الأيسر يكون غير قادر على التوسع لاستيعاب الحجم الانبساطي المتزايد. مما يؤدي إلى تناقص

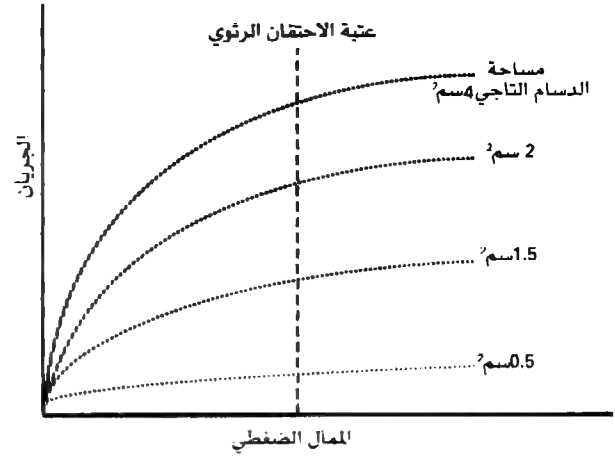
ذلك، يمكن تقييم حركية الوريقات وشدة التكلس الدسامي واستخدام ذلك في تقرير الخيارات العلاجية. تسمح تقنيات الدوبلر بحساب مساحة الدسام التاجي والمعال عبر الدسام. وقد أصبحت التقنية الأحداث المتمثلة في تصوير القلب بالأصوات فوق الصوتية عبر المري وسيلة مفيدة في دراسة الجهاز الدسامي التاجي وفحص الأذينة اليسرى بحثاً عن الخثرات قبل اللجوء إلى تصنيع الدسام عبر الجلد. يمكن تقييم شدة الـ MS والتبدلات الهيموديناميكية المرافقة أيضاً بواسطة القططرة القلبية. كما يمكن استخدام قياسات الناتج القلبي والمعال عبر الدسامات في حساب مساحة الدسام بواسطة معادلة غورلين. تبلغ المساحة الطبيعية للدسام التاجي حوالي 4-6 سم². ويعرف الـ MS الخطير بمساحة للدسام أقل من 1 سم².

يمكن تدبير المرضى المصابين بدرجات خفيفة أو متوسطة من الـ MS بشكل دوائي. وتعتبر السيطرة على الناتج القلبي واجباً ملحاً لدى هؤلاء المرضى بسبب أن زيادة معدلات سرعة القلب تؤدي إلى تناقص أمد فترة الامتلاء الانبساطي. ويعتبر ذلك صحيحاً بشكل خاص لدى مرضى الرجفان الأذيني، والذين يؤدي فقدان التقبض الأذيني لديهم إلى زيادة نقص امتلاء البطين الأيسر. تستلزم المعالجة المضادة للتخثر لدى مرضى الرجفان الأذيني وأولئك المرضى ذوي النظم الجيبي الطبيعي الذين تعرضوا لحوادث صمات سابقة أو المصابين بدرجات متوسطة أو شديدة من الـ MS. وتفيد المدرات في تخفيف الاحتقان الرئوي وعلامات قصور القلب الأيمن. ويجب تدبير المرضى جميعاً بأهمية الوقاية من التهاب الشغاف.

يجب توجيه المرضى ذوي الأعراض الشديدة (المنصف III-IV حسب تصنيف جمعية القلب في نيويورك) والإصابة المتوسطة أو الشديدة بالـ MS إلى التداخل الجراحي أو عبر الجلد. وتعتبر تقنية تصنيع الدسام عبر الجلد بالبالون تقنية جديدة يتم فيها إدخال قططرة بالون عبر الدسام التاجي ونفخها، مما يؤدي إلى فصل الشرف المندمجة. وقد أظهرت المتابعة قصيرة وطويلة الأمد لهذه المرضى نتائج تميزت بالحصول على حبال وتربة ووريقات متحركة غير متكلسة، مع الحد الأدنى من القصور التاجي MR، دون ظهور دلائل على خثرات الأذينة اليسرى. ويتألف الخيار الجراحي لدى نفس الزمرة من المرضى من عملية فك التحام ملتقيات وريقات الدسام التاجي بالطريقة المفتوحة. حيث يستطيع الجراح عبر الرؤية المباشرة للدسام التاجي أن يقوم بتضيير الدسام وفصل الشرف المندمجة وإزالة خثرات الأذينة اليسرى. ورغم أن الدسام يبقى غير طبيعي، إلا أن هذه العملية تترافق مع انخفاض معدلات الوفيات الجراحية مع نتائج هيموديناميكية جيدة وقد تعفي المريض من الحاجة إلى استبدال الدسام لسنوات عديدة. وعندما لا تكون عملية فك التحام ملتقيات وريقات الدسام التاجي خياراً وارداً، يمكن اللجوء إلى تبديل الدسام التاجي ببديل صناعي حيوي أو ميكانيكي.

القصور التاجي:

يمكن للقصور التاجي mitral regurgitation (MR) أن ينجم عن شدوذات في الوريقات التاجية أو الحلقة أو الحبال الوترية أو العضلات الحليمية (راجع الجدول 1-8). إن السبب الأكثر شيوعاً لاضطرابات الوريقات المؤدية إلى الـ MR المزمن هو التكلس الورمي



الشكل 8-3: مخطط يظهر العلاقة بين معال الضغط الانبساطي عبر الدسام التاجي والجريان عبر الدسام التاجي. ومع زيادة تضيق الدسام التاجي، يجب أن يزداد معال الضغط عبر الدسام من أجل الحفاظ على الجريان إلى داخل البطين الأيسر. وعندما تكون مساحة الدسام التاجي 1.0 سم² أو أقل، لا يمكن أن يزداد معدل الجريان إلى داخل البطين الأيسر بشكل واضح بالرغم من ارتفاع المعال الضغطي عبر الدسام التاجي.

(السكتة الرئوية pulmonary apoplexia) أو قشع ملوث بالدم blood-tinged sputum مرافقاً للوذمة الرئوية. وقد تنتج صمات محيطية من خثار الأذينة اليسرى دون وجود رجفان أذيني. في الـ MS الشديد طويل الأمد، يمكن أن يصاب المرضى بوذمة محيطية ناجمة عن زيادة ضغوط الجانب الأيمن وسوء وظيفة البطين الأيمن. كما أن انضغاط العصب الحنجري الراجع الأيسر في الأذينة اليسرى المتوسعة بشدة قد يؤدي إلى بحة صوت hoarseness (متلازمة أورتير).

بالفحص السريري، يكون S1 عالي اللحن في المراحل المبكرة من سير MS بسبب أن الوريقات تبقى مفتوحة بشكل كامل خلال الانبساط ومن ثم تنقل بسرعة (راجع الجدول 2-8). ومع تطور إصابة الوريقات بالمزيد من التكلس وعدم الحركة، يصبح الـ S1 أخفض لحناً وقد يغيب كلياً. تشير قصفة الانفتاح إلى صوت عالي اللحن يتلو S2 ويعكس الانفتاح العنيف للدسام التاجي. ومع زيادة شدة الـ MS، تصبح المدة الفاصلة بين الـ S2 وقصفة الانفتاح أقصر بسبب أن الضغط في الأذينة اليسرى يتجاوز الضغط في البطين الأيسر بشكل أبكر خلال الانبساط. تسمع النفخة منخفضة اللحن بشكل دمدمية والمميزة للـ MS أفضل ما يمكن في قمة البطين الأيسر مع اتخاذ المريض لوضعية الاستلقاء الجانبي الأيسر. تكون النفخة أعلى ما يمكن في أوائل الانبساط عندما يحدث الامتلاء البطيني السريع. وعند وجود نظم جيبي، يمكن أن تزداد شدة النفخة بعد الانقباض الأذيني (تزايد قبيل الانقباض). ويمكن لهذه النفخة أن تسمع لدى بعض المرضى فقط في أوقات زيادة الجريان الدموي عبر الدسام التاجي (كما يحدث بعد الجهد). وعندما ترتفع ضغوط الشريان الرئوي، يمكن كشف P2 مجسوس عند أعلى الحافة القصية اليسرى. بالإصغاء، يكون المكون الرئوي للـ S2 مسيطراً وقد نسمع خيب الجانب الأيمن.

يعتبر تصوير القلب بالأصوات فوق الصوتية وسيلة مفيدة في تقييم إمرضية الجهاز التاجي بالإضافة إلى شدة التضيق. ويتظاهر التشوه الرئوي المميز بالتصوير ثنائي البعد بتقريب الوريقة الدسامية التاجية الأمامية، والذي ينجم عن اندماج ملتقيات الوريقات. بالإضافة إلى

المخاطي myxomatous الذي يصيب الدسامات التاجية (كما في انسداد الدسام التاجي MVP والآفة القلبية الرئوية).

في الـ MR المزمن، يتوسع البطين الأيسر من أجل استيعاب الحجم المتزايد من القلس. لكن بالمقارنة مع القصور الأبهرى، يتم ضخ الحجم المتزايد إلى داخل الأذينة اليسرى منخفضة الضغط. وبالتالي يبقى توتر جدار البطين الأيسر والضغط ضمنه طبيعيين. وعندما تتوسع الأذينة اليسرى بشكل كافٍ لاستيعاب الحجم المتزايد، يبقى الضغط في الأذينة اليسرى والضغط الوريدي الرئوي طبيعيين. ومع تزايد شدة الـ MR قد تتأذى الخلية العضلية، مما يؤدي إلى المزيد من توسع البطين الأيسر وارتفاع ضغوط الامتلاء الانبساطي وتناقص الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر. ومع زيادة الضغط في الأذينة اليسرى والضغط الوريدي الرئوي، قد يحدث الاحتقان الرئوي.

عادة ما يكون المرضى المصابين بالـ MR المزمن المعاكس لا عرضيين ويتمتعون بسعة وظيفية طبيعية. وعندما تبدأ الأعراض بالظهور، تتناقص الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر عادة. قد يشكو المرضى في البدء من التعب والذلة التنفسية أثناء الجهد بسبب تناقص النتاج القلبي وارتفاع الضغوط الوريدية الرئوية. وإن ترك الـ MR دون علاج، يتطور فرط التوتر الرئوي وقصور القلب الأيمن.

يؤدي الـ MR بشكل مميز إلى إنتاج نفخة شاملة للانقباض تسمع أفضل ما يمكن في القمة وتنتشر إلى الإبط والظهر (انظر الجدول 8-2). وعندما يكون هنالك دق لا مركزي موجه للأمام من الـ MR، قد نجد نفخة من نوعية القذف تختلط مع نفخة الجريان الأبهرى للخارج. في حالة كون الـ MR تالياً للـ MVP، قد نجد قصفة في منتصف الانقباض، يتلوها نفخة أواخر الانقباض. وقد يترافق الـ MR المرافق للداء التاجي الرئوي مع أصوات قلبية نموذجية للـ MS.

يعتبر تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية وسيلة مفيدة غير جراحة من أجل تمييز أمراض الدسام التاجي وقياس حجم ووظيفة البطين الأيسر. وتقيد تقنيات الدوبلر في تحديد درجة شدة الـ MR، رغم أن الدفقات غير المركزية قد تقلل من درجة القصور. يمكن تقييم الـ MR أيضاً أثناء القطرة القلبية عبر قياس مقدار المادة الظليلة التي تقذف إلى داخل الأذينة اليسرى خلال تصوير البطين الأيسر. كذلك، يمكن حساب حجم البطين الأيسر ووظيفته الانقباضية، وقياس ضغوط الامتلاء، وتحديد التشريح الإكليلي.

تتضمن المعالجة الطبية لمرضى الـ MR المزمن المعاكس إنقاص الحمل البعدي بواسطة المعالجة الموسعة للأوعية (مثل مثبطات الـ ACE أو الهيدرالازين). ويعتبر تحديد الزمن الملائم للجراحة أمراً صعباً لأن تطور الأعراض غالباً ما يكون إشارة إلى وجود سوء وظيفة بطين أيسر مع أذية عضلية قلبية لا عكوسة. بالمقابل، يؤدي تبديل الدسام التاجي مع قطع الحبال الوترية إلى المزيد من توسع البطين الأيسر وتناقص الوظيفة الانقباضية.

تتضمن المعايير بالأمواج فوق الصوتية التي تميز المرضى ذوي الخطورة لسوء الاستجابة لعمليات تبديل الدسام التاجي كلاً من قطر للبطين الأيسر في نهاية الانبساط أكبر من 70 مم، وقطر في نهاية الانقباض أكبر من 45 مم، وكون الجزء المقذوف للبطين الأيسر على الحد الأدنى للطبيعي أو منخفضاً. ويجب متابعة مرضى الـ MR المعروفين بدراسات سنوية من أجل مراقبة وظيفة البطين الأيسر وحجمه بحيث يمكن إجراء الجراحة قبل حدوث الأذية الخلوية العضلية الالعكوسة.

في العديد من المرضى، يمكن إصلاح الدسام التاجي. وبالتالي يتم تجنب العديد من الاختلاطات الفعالة المرافقة لعمليات تبديل الدسام. في هذه الجراحة، يتم قص أقسام من الوريقات الزائدة على الحاجة. وتضيق الوريقات وتقضي الحبال الوترية. وعندما يكون الـ MR تالياً لتوسع الحلقة، يمكن خياطة حلقة صناعية (تصنيع حلقة annuloplasty) ضمن الحلقة من أجل إنقاص حجم الفوهة وزيادة درجة التام الوريقات. إن الميزة الأساسية لهذه التقنية تتجلى بأن المحافظة على الجهاز التاجي تساعد في المحافظة على هندسة ووظيفة طبيعية للبطين الأيسر. كذلك، تكون المعالجة المضادة للتخثر طويلة الأمد غير ضرورية في حال كون النظم القلبي جيبي. وبشكل عام، لا تعتبر عملية إصلاح الدسام مستطبة في حال تكلس الدسام الشديد أو تشوهه التالي لآفة عضلية حليمية أو التهاب شفاف. وفي هذه الحالات، يكون استبدال الدسام هو الخيار المفضل.

يعتبر الـ MR الحاد حالة خطيرة مهددة للحياة يمكن أن تتجم عن العديد من الشذوذات التي تصيب العضلات الحليمية أو الحبال الوترية أو الوريقات (راجع الجدول 8-1). عادة ما يكون مرضى الـ MR الحاد بحالة مرضية حرجية بسبب أن الأذينة اليسرى لا تتوسع لاستيعاب الحجم الناجم عن القلس. وبالتالي، ترتفع الضغوط في الأذينة اليسرى والضغط الوريدي الرئوي بشكل حاد وعنيف، مما يؤدي إلى احتقان رئوي. كذلك، يؤدي تناقص حجم الضربة والنتاج القلبي إلى زيادة المقاومة الوعائية المحيطية، وبالتالي زيادة شدة الـ MR. يتظاهر المرضى عادة ببدء حاد لوذمة رئوية مع علامات صدمة قلبية المنشأ. بالإصفاة، تظهر نفخة الـ MR غالباً بشكل صوت منخفض للحن ناعم يسمع في أوائل الانقباض وينجم عن التساوي السريع بين ضغوط البطين الأيسر والأذينة اليسرى. إن إنقاص الحمل البعدي سواءً مع إعطاء موسعات وعائية وريدية (مثل النتروبروسايد) أو مع استخدام مضخة البالون داخل الأبهرية قد يفيدان في تحقيق استقرار حالة المريض قبل تحويله إلى جراحة عاجلة لاستبدال الدسام.

انسداد الدسام التاجي:

يعتبر انسداد الدسام التاجي mitral valve prolapse (MVP) الشذوذ الدسامي الخلقي الأكثر شيوعاً، حيث يصيب حوالي 2-3% من التعداد السكاني. ورغم أن MVP يمكن رؤيته في جميع الأعمار ولدى الجنسين، إلا أن الدراسات الوبائية تشير إلى انتشار أوسع لدى النساء منه لدى الرجال. يتم توارث الـ MVP بشكل صفة جسمية قاهرة مع اختراقات عديدة، إن حوالي 30-50% من أقارب الدرجة الأولى قد يصابوا.

يحدث الـ MVP عندما يكون هنالك تبدل موضع للأعلى أثناء الانقباض البطيني في إحدى أو كلتا الوريقتين في الدسام التاجي عبر مستوى حلقة الدسام التاجي باتجاه الأذينة اليسرى. يحدث الـ MVP البدئي أو الكلاسيكي عندما يكون هنالك تكس ورمي مخاطي على الدسام التاجي دون دلائل لوجود آفة جهازية. ويتميز الـ MVP الثانوي بتكس ورمي مخاطي أيضاً يصيب الجهاز الدسامي التاجي. لكن مع وجود آفة واضحة جهازية أو تصيب النسيج الضام، مثل متلازمة مارفان أو الذئبة الحمامية الجهازية. وينتج الـ MVP الوظيفي عن شذوذات بنوية في الحلقة الدسامية أو العضلات الحليمية التاجية، لكن الوريقات التاجية تكون طبيعية تشريحياً.

الآذيني. بالإصغاء، قد لا يتم كشف موجودات تضيق مثلث الشرف بسبب وجود آفة دسامية تاجية وأبهريّة. لكن، يمكن سماع قصفة انفتاح على الحافة القصية اليسرى، يتلوها نفخة انبساطية ناعمة عالية اللحن. وبالمقارنة مع MS، تكون نفخة تضيق مثلث الشرف أقصر مدة وتزيد مع الشهيقي.

يمكن تشخيص تضيق مثلث الشرف بواسطة تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية أو قثطرة الجانب الأيمن من القلب. وبسبب كون القلب الأيمن منخفض الضغط، قد يكون الممال الوسطي عبر الدسام مثلث الشرف منخفضاً جداً (5 ملم). ومع ذلك يكون هاماً سريرياً.

قصور مثلث الشرف:

غالباً ما يكون قصور مثلث الشرف (TR) tricuspid regurgitation (TR) تالياً لتوسع البطين الأيمن وحلقة مثلث الشرف التي قد تحدث مع قصور القلب الأيمن لأي سبب. وتتضمن الأسباب الأخرى كلاً من التهاب الشغاف ومتلازمة الكارسينويثيد والشذوذات الخلقية ورضوض جدار الصدر.

بغياض فرط التوتر الرئوي، يكون تحمل الـ TR جيداً. لكن، عند وجود سوء وظيفة بطين آيسر، يتظاهر المرضى عادة بأعراض قصور القلب الأيمن. بالفحص السريري، تتمدد الأوردة الوداجية وتكون الموجة v موجودة عادة بشكل مسيطر. يكثر حدوث الاحتقان الكبدي، وغالباً ما يترافق مع نبضان انقباضي مجسوس. تتميز نفخة الـ TR بكونها عالية اللحن وشاملة للانقباض وتسمع أفضل ما يمكن على طول الحافة القصية. وتؤدي المناورات التي تزيد العود الوريدي (مثل الشهيقي أو رفع الساقين) إلى زيادة النفخة وتفيد في تمييز الـ TR عن MR أو نفخات الجريان عبر الأبهر إلى خارج القلب. عندما يكون الـ TR حاداً، تكون النفخة ناعمة عادة وتسمع فقط في أوائل الانقباض. غالباً ما يتحسن الـ TR المرتبط بفرط التوتر الرئوي وسوء وظيفة البطين الأيسر بشكل واضح عند علاج السبب المستبطن. ولدى المرضى ذوي الأعراض المستمرة رغم العلاج، يمكن أن يؤدي إصلاح حلقة مثلث الشرف (تصنيع الحلقة) إلى استعادة مطاوعة الدسام مثلث الشرف. ولدى الأشخاص المصابين بأمراض بدئية في الوريدات، قد يكون تبديل الدسام مثلث الشرف ضرورياً.

التضيق والقصور الرئوي:

غالباً ما يكون التضيق الرئوي pulmonary stenosis خلقي المنشأ وقد نوقش بشكل مفصل في الفصل 7. ويعتبر التشوه الرئوي للدسام الرئوي نادراً ولا يترافق عادة مع انسداد مهم هيموديناميكياً. كثيراً ما يكون القصور الرئوي pulmonary regurgitation ناجماً عن توسع الحلقة التالي لفرط التوتر الرئوي لأي سبب كان. وتكون الأعراض مرتبطة عادة بالآفة البدئية وفي أغلب الأحيان تكون تالية لقصور البطين الأيمن. وفي هذه الحالة، تكون نفخة القصور الرئوي نفخة انفجارية عالية اللحن تسمع أفضل ما يمكن في المسافة الوريدية الثانية اليسرى (نفخة غراهام ستيل). وبغياض فرط التوتر الرئوي، تكون النفخة عادة منخفضة اللحن، وتحدث متأخرة خلال الانبساط. يتم توجيه المعالجة عادة نحو السبب المستبطن لفرط التوتر الرئوي. وفي حالات نادرة (عادة في سياق القصور الرئوي الخلقي)

إن معظم مرضى الـ MVP لا عرضيين. لكن هنالك العديد من الأعراض غير النوعية يمكن أن تترافق مع MVP، مثل الألم الصدري والخفقان والدوار والقلق (متلازمة الـ MVP). ولا تكون هذه الأعراض مرتبطة بشذوذات الوريدات الدسامية بل يعتقد أنها تالية لسوء وظيفة عصبية غدية صماوية أو عصبية ذاتية. قد يترافق الـ MVP مع درجات متبدلة من الـ MR. وعند وجود درجة شديدة من الـ MR، قد نجد أعراض قلبية كالموصوفة سابقاً.

تتضمن الموجودات المميزة بالفحص السريري في الـ MVP كلاً من طقطقة منتصف الانقباض يتلوها نفخة في أواخر الانقباض (راجع الجدول 2-8). قد تكون الموجودات الإصغائية في الـ MVP مختلة، وتتأثر كثيراً بتبدلات الحجم البطيني الأيسر. وتؤدي المناورات التي تنقص حجم البطين الأيسر إلى انسداد الفائض من الوريدات التاجية في وقت أبكر خلال الانقباض، وبالتالي تحدث الطقطقة بشكل أبكر خلال الانقباض وتصبح نفخة الـ MR مسموعة بشكل أكثر شمولاً للانقباض. وعندما يتزايد حجم البطين الأيسر، يتم سماع الطقطقة بشكل متأخر خلال الانقباض، ويتلوها نفخة انقباضية قصيرة. يتم تأكيد تشخيص الـ MVP عادة بواسطة تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية، والذي يسمح بفحص الجهاز التاجي وشدة الـ MR.

إن معظم مرضى الانسداد المعتدل مع درجة مهمة من الـ MR يكونون لا عرضيين ولا يحتاجون أي تدخل نوعي عدا الوقاية من التهاب الشغاف. لكن، قد يتطور الـ MR لدى بعض المرضى، لذلك تعتبر الفحوص الدورية مع تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية ضرورية في مراقبة شدة الـ MR ووظيفة البطين الأيسر. ويعتبر المرضى الذكور متوسطي العمر والمسنين ومرضى الانسداد غير المتناظر ذوي خطورة أعلى لحدوث اختلاطات الـ MVP، مثل الـ MR الشديد والتهاب الشغاف. إن الـ MR الذي يزداد سوءاً قد يكون مرتبطاً بتمزق الحبال التوترية. يترافق الـ MVP مع لا نظميات قلبية (خاصة تسرع القلب فوق البطيني). ويكون الموت المفاجئ ببغياض MR مهم هيموديناميكياً أمراً نادراً.

إن جميع مرضى الـ MVP مع دلائل لشذوذات بنوية في الوريدات و/أو MR يجب أن يتلقوا وقاية من التهاب الشغاف. كما يجب معالجة اضطرابات النظم كما ورد في الفصل 10. ولدى مرضى الـ MR الشديد، قد يستطب اللجوء إلى تصحيح أو استبدال الدسام التاجي جراحياً كما ناقشنا سابقاً.

تضيق مثلث الشرف:

غالباً ما يكون تضيق مثلث الشرف tricuspid stenosis ذو منشأ رئوي ويترافق عادة مع إصابة دسامية أبهرية و/أو تاجية. وتتضمن الأسباب النادرة الأخرى كلاً من متلازمة الكارسينويثيد وشذوذات الدسام الخلقية وتبيلات أو أورام الوريدات.

بشكل مشابه للـ MS، يكون تضيق مثلث الشرف أكثر شيوعاً لدى النساء منه لدى الرجال ويميل لأن يكون مرض بطيء التطور. ويتظاهر المرضى عادة بأعراض وعلامات قصور القلب الأيمن، مثل التعب والانتفاخ البطني والوذمة المحيطية. بالفحص السريري قد نجد موجة a وريدية وداجية مسيطرة إذا كان المريض ذو نظم قلبي جيبي، وقد تختلط مع النبضان الشرياني. بالإضافة إلى ذلك، يمكن عند جس الكبد الشعور بنبضان قبيل انقباضي مجسوس مترافق مع الانقباض

قد يكون هنالك ضرورة لاستبدال الدسام. وذلك بسبب قصور القلب الأيمن المعند.

الآفة متحدة الدسامات:

تعتبر الآفة متعددة الدسامات multivalvular disease شائعة. خاصة لدى مرضى الداء القلبي الرثوي. وغالباً ما تكون آفات القصور (مثل TR والقصور الرثوي) نتيجة لآفة دسامية أخرى. مثل MS بالترافق مع فرط توتر رثوي. وبشكل عام، غالباً ما تكون الأعراض هي المتعلقة بآفة الدسام الأكثر قرباً (الداني). لكن، قد يكون من الصعب تقييم شدة كل آفة على حدة سريرياً. لذلك، يعتبر التقييم الدقيق بالقططرة القلبية للجانب الأيمن والجانب الأيسر ضرورياً لتحديد وظيفة الدسام قبل التخطيط لأية جراحة. وقد يؤدي الفشل في تصحيح جميع الآفات الدسامية المهمة إلى نتائج سريرية سيئة. وتترافق عملية تبديل دسامات مضاعفة مع نسبة أعلى للوفيات أثناء الجراحة وعلى المدى الطويل أكثر. من عملية تبديل دسام وحيد.

الآفة القلبية الرثوية:

تشكل الحمى الرثوية الحادة (ARF) acute rheumatic fever نتيجة للإصابة بانتان بالزمرة A من المكورات العقدية الحالة للدم بيتا. ويعتقد أن هذا المرض ينجم عن اضطراب في الاستجابة المناعية للانتان بالمكورات العقدية. تحدث الـ ARF عادة لدى الأطفال بعمر 4-9 سنوات، مع إصابة الصبيان والبنات بنفس النسبة. ورغم أن انتشار هذا المرض قد تناقص بشكل واضح في الولايات المتحدة خلال العقود العديدة الماضية، لكنه ما يزال يشكل مشكلة رئيسية في العناية الصحية في العديد من البلدان النامية. وقد تم تمييز جائحات وبائية حتى ضمن الولايات المتحدة نفسها.

يتميز الـ ARF بالتهاب منتشر في القلب (التهاب مجمل القلب pancarditis). يعتبر التهاب التامور النتحي شائعاً وغالباً ما يؤدي إلى تليف وطمس الكيس التاموري. في حين يكون التهاب التامور العاصر نادراً. وغالباً ما ترتش العضلة القلبية بالخلايا اللمفاوية. وقد نجد مناطق تخثرية. وتتضمن الموجودات النسيجية المميزة في العضلة القلبية وجود أجسام آشوف Aschoff، والتي هي تجمعات من الوحيدات والبالعات محاطة بنسيج ليفي. ويتميز التهاب الدسام valvulitis بآفات تؤولولية على حافة الوريقة. والتي تتألف من ليفين ورشاحات خلوية. غالباً ما يكون الدسام التاجي هو الأكثر إصابة. يتلوو الدسام الأبهرى. وتكون إصابة الدسام الرثوي أو مثلث الشرف نادرة. يمكن تمييز التهاب الدسام بوجود نفخة قصور جديدة. لا يحدث التضيق الأبهرى والـ MS قبل عدة سنوات، عندما يؤدي تزايد التليف إلى الحد من حركية الوريقات.

يتظاهر الـ ARF عادة بشكل آفة حموية حادة تظهر بعد 2-4 أسابيع من التهاب بلعوم بالعقدريات. وحيث أن تشخيص الـ ARF لا يمكن وضعه اعتماداً على الاختبارات المخبرية، لذلك تم وضع قواعد أساسية تعتمد على الأعراض والفحص السريري (معايير جونز المعدلة) (الجدول 3-8). ويمكن وضع تشخيص الـ ARF عند تحقق اثنين من المعايير الكبرى، أو أحد المعايير الكبرى مع اثنين من المعايير الصغرى. بعد التهاب بلعوم حديث موثق بالعقدريات. تتضمن

الجدول 3-8: معايير جونز المعدلة

معايير كبرى:

التهاب القلب (ألم صدري جنبي، احتكاكات، قصور قلب).

التهاب مفاصل عديد

حركات رقصية

الحمامى الهامشية

العقيدات تحت الجلد.

معايير صغرى:

الحمى

الألم المفصلي

قصة سابقة لحمى رثوية أو آفة قلبية رثوية معروفة.

المعايير الكبرى كلاً من دلائل على التهاب القلب (ألم صدري جنبي، احتكاكات، قصور قلب، MR)، والتهاب مفاصل عديد polyarthritis، وحركات رقصية chorea والحمامى الهامشية erythema marginatum والعقيدات تحت الجلد. في حين تتضمن المعايير الصغرى كلاً من الحمى والألم المفصلي وقصة سابقة لحمى رثوية أو آفة قلبية رثوية معروفة.

حالما يتم وضع التشخيص، يستلزم البدء بشروط علاجي من البنسلين من أجل إنهاء الانتان بالعقدريات. وتعتبر الساليسيلات فعالة في معالجة الحمى والتهاب المفاصل. ولم تثبت الستيروئيدات القشرية ومثبطات المناعة فعالية في تدبير التهاب القلب. ويجب معالجة القصور القلبي بالوسائل العلاجية المعتادة.

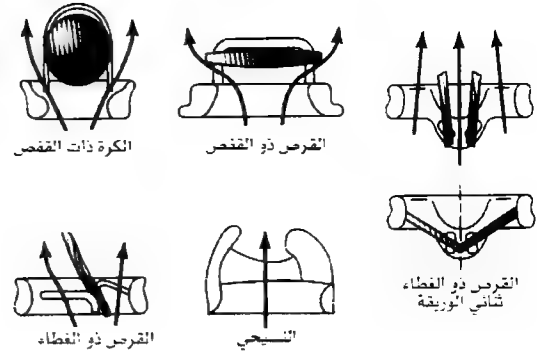
يكثر حدوث الهجمات الناكسة من الحمى الرثوية، خاصة خلال السنوات الخمس - العشر الأولى بعد الآفة البدئية. يجب الاستمرار بالوقاية من الحمى الرثوية خلال هذه الفترة، ولفترة 10 سنوات عند المرضى ذوي معدل التعرض المرتفع للانتان بالعقدريات (موظفي الرعاية الصحية، العاملين في رعاية الأطفال، المتطوعين في القوات العسكرية). ويجب أن يتلقى المرضى المصابين بآفة قلبية رثوية مميزة الوقاية دون حدود بسبب المعدل العالي للنكس لدى هؤلاء الأشخاص. وتشمل المعالجة المنصوح بها للوقاية إعطاء حقن عضلية لـ 1.2 مليون وحدة دولية من البنزاتين بنسلين شهرياً. ويمكن بدل ذلك، استخدام الإريثروميسين أو البنسلين الفموي. ويؤدي عدم الاستجابة إلى هذه العناصر إلى إنقاص فعالية هذا النمط من المعالجة.

الدسامات القلبية الصناعية:

هنالك نوعين من الدسامات القلبية الصناعية متوافرة للاستخدام في المواضع الأذينية البطينية والأبهرية. وهي الدسامات الميكانيكية (القرص ذو الغطاء tilting disk، وشائ الوريقة bileaflet) والدسامات النسيجية (البداثيل الحيوية bioprostheses) (الشكل 4-8). تتميز الدسامات الميكانيكية بأداء هيموديناميكي مفضل وبالمتانة، لكنها تحمل خطورة الصمات الخثارية العالية وتحتاج إلى معالجة مضادة للتخثر طويلة الأمد. وحيث تكون نسبة اختلاط البداثيل الحيوية بالصمات الخثارية أقل، إلا أن متانة الدسام وديمومته تكون أقل من الدسامات الميكانيكية، خاصة في المرضى صفار السن. يعتمد نمط البديل المستخدم لدى مريض ما على عدة عوامل، منها عمر المريض.

الجدول 4-8: الحالات القلبية التي تستطب فيها الوقاية بالصادات

الدسامات القلبية الصناعية
التهاب شفاف جرثومي سابق
سوء وظيفة دسامية رئوية أو مكتسبة أخرى
معظم التشوهات القلبية الخلقية
اعتلال العضلة القلبية الضخامي
انسداد الدسام التاجي مع تسمك الوريقات أو القصور التاجي



الشكل 4-8: تصيميات وأنماط الجريان عبر الأصناف الرئيسية للدسامات القلبية البديلة: وهي الكرة ذات القفص (caged ball)، والقرص ذو القفص (caged disc)، والقرص ذو الغطاء ثنائي الوريقة (bileaflet tilting disk)، والبديل الحيوي (bioprosthesis) (النسجي). وحيث أن الجريان في الدسامات الميكانيكية يجب أن يسير على جانبي قطعة الإغلاق، إلا أنه يأخذ نمطاً مركزياً في البدائل الحيوية.

وملاءمته للمعالجة المضادة للتخثر طويلة الأمد، وموضع الدسام.

إن استبدال دسام مريض بدسام صناعي يؤدي إلى مجموعة جديدة من عوامل الخطورة الفعالة والاختلالات ضمن البديل الصناعي. إن جميع البدائل الدسامية الصناعية تؤدي إلى درجة من التضيق بسبب أن الفوهة الفعالة للدسام أصغر من الدسام الأصلي. كما أن تخثر أو تكلس الدسام الصناعي يمكن أن يؤدي إلى سوء وظيفة الدسام البديل وتضيق مهم هيموديناميكياً. يمكن لقصور الدسام الصناعي أن ينجم عن تسريب حول الدسام في منطقة خياطة الحلقة. وفي الدسامات البديلة الحيوية، يمكن أن يؤدي التلف التدريجي لوريقات الدسام البديل الحيوي إلى قصور دسامي بالإضافة إلى التضيق. يعتبر انحلال الدم اختلاطاً متكرراً للدسامات الميكانيكية القديمة (الكرة ذات القفص (caged ball)، والقرص ذو القفص (caged disc)) وقد يحدث في البدائل الحديثة إذا كان هنالك جريان عنيف يترافق مع سوء وظيفة الدسام الصناعي، خاصة القصور. ويبقى التهاب الشفاف اختلاطاً فعالاً لدى جميع مرضى الدسامات الصناعية. وقد تم شرح الأسس الهامة في الوقاية من التهاب الشفاف في موضع لاحق من هذا الفصل. يتم تقييم وظيفة الدسام الصناعي أفضل ما يمكن بواسطة تقنيات ثنائي البعد والدوبلر في تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية. كما يعتبر تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية عبر المري مفيداً بشكل خاص في دراسة الدسامات الصناعية عند الشك بوجود خثار أو التهاب شفاف. ويمكن تقييم الدسامات الميكانيكية بالتصوير الومضاني لتحديد فيما إذا كان انحراف الوريقات طبيعياً.

الوقاية من التهاب الشفاف:

يعتبر مرضى الداء القلبي الدسامي ومرضى الدسامات القلبية الصناعية ذوي خطورة عالية للإصابة بالتهاب الشفاف (الجدول 4-8) (راجع الفصل 100). ويتجلى دور الوقاية بالصادات في منع الانتان

الجدول 5-8: العمليات الجراحية والسنية التي تستطب فيها الوقاية من التهاب الشفاف

العمليات الجراحية المعروفة بإحداثها لنزف لثوي، بما فيها التنظيف الشخصي.
استئصال اللوزات و/أو استئصال الناميات
جراحة تشمل المخاطية المعوية أو التنفسية
المعالجة بالتصليب للدوالي المرئية
تنظير المثانة
جراحة المرارة
جراحة السبيل البولي عند وجود انتان سبيل بولي
شق وتفتيح نسيج مصاب بالانتان
استئصال الرحم عبر المهبل

ضمن الدسام غير الطبيعي وذلك خلال العمليات التي تترافق بتجرثم دم عابر (الجدول 5-8). ويتم تحديد الصادات المستخدمة حسب الفلورا الموجودة بشكل شائع في الجزء من الجسم الخاضع للعمل. ويجب على جميع المرضى المصابين بداء دسامي معروف أو الحاملين لدسامات قلبية صناعية أن يحملوا معهم بطاقة هوية تشير إلى طبيعة الآفة الدسامية لديهم ونمط الوقاية المنصوح بها لالتهاب الشفاف.

الفصل 9

الداء القلبي الإكليلي

وبائيات:

الوحدات الجائلة في الدوران) والشحوم (خاصة البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة) في موضع الأذية الوعائية. تتأكسد البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة وتهضم من قبل البالعات، لتنتج خلايا رغوية. ويؤدي تراكم هذه الخلايا الرغوية إلى تشكيل الشريط الدم، وهو الآفة الأبر التي يمكن رؤيتها في التصلب العصيدي.

يؤدي تحرير الأنزيمات والمواد السامة من الخلايا البالعة إلى تجريد البطانة، مسببة التصاق الصفائح على موضع الأذية. ومع نضج اللويحة العصيدية، تؤدي عوامل النمو المشتقة من الصفائح والبالعات إلى تحريض هجرة وتكاثر الخلايا العضلية المساء ومصورات الليف، مما يؤدي إلى تشكل إما آفة تليفية ضمن الطبقة الداخلية أو غطاء ليفي لمركز غني بالدهم. ومع زيادة نمو اللويحة، تضغط لمعة الوعاء ويضعف جريان الدم عبر الوعاء (الشكل 9-1). وتبتدل الأهمية الهيموديناميكية للويحة ما حسب طول وشكل الآفة، لكن انخفاض بمعدل 70٪ في قطر لمعة شريان إكليلي يكون كافياً عادة للحد من الجريان الدموي في فترة زيادة الحاجة إليه (كما هو الأمر أثناء الجهد). كما أن انخفاض بمعدل 90٪ يكون كافياً للحد من الجريان الدموي خلال الراحة. إن عدم قدرة الشريان الإكليلي المصاب على تأمين جريان الدم في هذه الحالة تؤدي إلى النمط السريري للخلق المستقر.

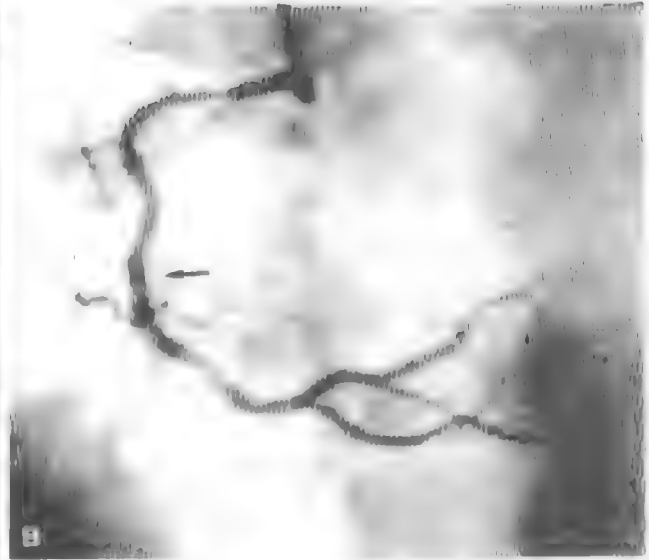
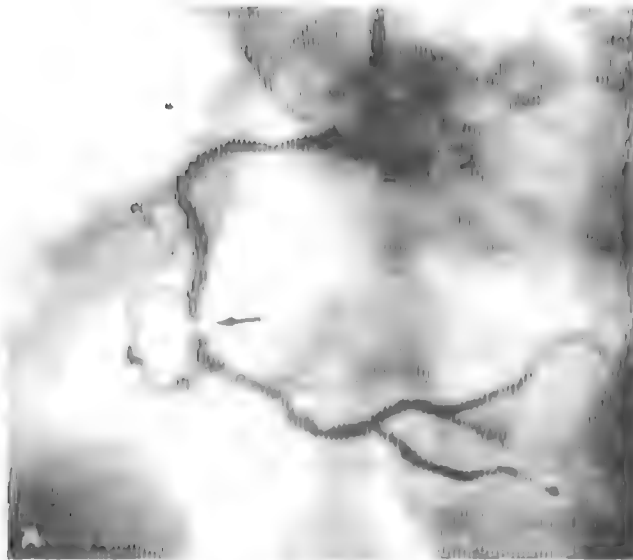
مع تراكم الدهم ضمن البالعات، يحدث التخر الخلو. بحيث يحدث بركة من الدهم ضمن مركز اللويحة، تؤدي الخلايا البدينة والبالعات المفعلة إلى تحرير أنزيمات ميتا اللو بروتيناز (مثل الكولاجيناز والجيلاتيناز) التي تسبب تدرك بروتينات المزيج الخلالي، وتقوم الخلايا المفاوية الثانية ضمن اللويحة بتطوير السيوتوكينات (مثل الإنترفيرون غاما) التي تثبط تشكل الكولاجين الخلالي من قبل الخلايا العضلية المساء الوعائية. وبالتالي، تشكل لويحة هشة سريعة العطب مؤلفة من مركز ملي بالدهم وغطاء ليفي ضعيف. وبتميل مثل هذه اللويحات إلى الانشقاق أو التمزق، خاصة عند وجود قوة تجريد قوية (زيادة الضغط داخل الملمعة). كما أن اضطراب أوعية العروق vasa vasorum (الأوعية المغذية لجدران الأوعية الدموية) يزيد من نسبة تمزق اللويحة.

كثيراً ما يحدث تمزق اللويحة في حافة اللويحة (أو منطقة كتف اللويحة). ويؤدي الانشقاق في هذه المنطقة إلى كشف الشحوم والكولاجين ذو القوة المشكلة للختار الكبيرة إلى الدوران، مما يؤدي إلى تشكيل الخثار داخل الملمعة. تقوم الصفائح المفعلة بتوسط التقبض الوعائي والمزيد من انتشار الخثرة، الأمر الذي يسبب انضغاطاً مفاجئاً على الجريان الدموي الإكليلي. وتنعكس شدة تمزق اللويحة وامتداد الخثار سريراً بشكل طيف من المتلازمات الإكليلية الحادة (ACSs) acute coronary sy. والتي تتضمن الخناق غير المستقر واحتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع الوصلة ST (NSTEMI) واحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST (STEMI).

يعتبر الداء القلبي الإكليلي coronary heart disease السبب الأساسي للموت الوفاة في معظم الأمم الصناعية، بما فيها الولايات المتحدة. كما يؤدي هذا الداء إلى إمراضية واضحة مع العجز ونقص الفعالية الوظيفية، ويعتبر السبب الأساسي للإنفاق على الرعاية الصحية. يصاروح الطيف السريري للداء القلبي الإكليلي من نقص التروية الصامتة silent ischemia (لا عرضي) إلى الخناق المستقر المزمن chronic stable angina، والخناق غير المستقر unstable angina، واحتشاء العضلة القلبية الحاد (AMI) acute myocardial infarction واعتلال العضلة القلبية الإقفاري (بنقص التروية) ischemic cardiomyopathy، والموت القلبي المفاجئ. ومع تقدم المعالجات الطبية الأحدث، بالإضافة إلى التقنيات التداخلية والجراحية، تناقص معدل الوفيات بسبب الداء القلبي الإكليلي بشكل تدريجي خلال العقود العديدة الماضية. ومع ذلك، يصاب حوالي 900000 شخص سنوياً باحتشاء عضلة قلبية في الولايات المتحدة لوحدها. ومن هؤلاء، يموت حوالي 225000. غالباً بسبب اضطرابات النظم أو القصور القلبي. لقد تم تمييز العديد من عوامل الخطورة في حدوث الداء القلبي الإكليلي. ويمكن للتوصيات الحديثة حول الكشف المبكر عن عوامل الخطورة هذه والمعالجات المكثفة الهادفة إلى تعديل هذه العوامل أن تسبب انخفاضاً إضافياً في انتشار هذا المرض.

الفيزيولوجية الإمراضية للتصلب العصيدي:

تعتبر المتلازمات السريرية للداء القلبي الإكليلي نتيجة حتمية للتصلب العصيدي atherosclerosis الذي يصيب الشرايين الإكليلية حوالي القلب. هذه العملية تكون موجودة إلى درجة ما في جميع الأعمار تقريباً ولدى كلا الجنسين، لكن شدتها وانتشارها لدى أي شخص تعتمد في قسم منها على الخلفية الوراثية وعوامل الخطورة والحالات الهيموديناميكية الموضعية. وتعتبر أذية البطانة الوعائية هي الحدث البدئي هنا. حيث أن البطانة الطبيعية تعتبر عاملاً معديلاً هاماً في المقوية الوعائية. فهي تنتج مواد فعالة وعائياً مثل البروستاسيكلين وعامل الاسترخاء المشتق من البطانة، كما أنها تتدخل بشكل معقد في السيطرة الموضعية على الخثار ضمن الأوعية. إن كلاً من ارتفاع الضغط وفقرط كولسترول الدم وتدخل السجائر والشذوذات الهيموديناميكية الموضعية تؤدي إلى أذية بطانية تكون السبب في إضعاف التوسع الوعائي المعتمد على البطانة وإحداث حالة ما قبل خثارية موضعية (سوء وظيفة بطانية). وتعتبر سوء الوظيفة البطانية هي الشذوذ الأبر الذي يمكن كشفه في الأوعية المصابة بالتصلب العصيدي. وتؤدي هذه الأذية إلى تراكم البالعات (المشتقة من



الشكل 9-1: تصوير وعائي للشريان الإكليلي الأيمن. A= هنالك تضيق منتشر في القسم المتوسط من الشريان (السهم). B= نفس الشريان بعد توسع ناجح بالبالون للتضيق ووضع شبكة (ستنت) داخل إكليلي.

عوامل الخطورة:

الرجال منه لدى النساء في نفس العمر. كما يميل لأن يتظاهر لدى النساء بفترة متأخرة تبلغ حوالي 10 سنوات عن ظهوره لدى الرجال. ويكون ذلك ناجماً بشكل جزئي عن التأثيرات الحامية للإستروجين. كما يظهر من الارتفاع الواضح في نسبة حدوث الـ CAD لدى النسوة بعد سن اليأس. يؤدي وجود قصة سابقة لتصلب عصيدي ناضج (يحدث عند الرجال قبل عمر الـ 55 سنة وعند النساء قبل عمر 65 سنة) إلى زيادة نسبة خطورة حدوث التصلب العصيدي لدى شخص ما، وغالباً ما يكون نتيجة لاجتماع العوامل البيئية (عادة الطعام، عادة التدخين) مع تأهب لتوارث الإصابة.

هنالك عوامل خطورة أخرى قابلة للتعديل بشكل واضح. ويمكن أن يؤدي علاجها إلى إنقاص خطورة حدوث التصلب العصيدي. تلعب الشحوم دوراً مركزياً في عملية التصلب العصيدي. ويرتفع ارتفاع مستويات الكوليسترول (خاصة كوليسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة) مع تسارع الإصابة. كما أن ارتفاع الشحوم الثلاثية يمكن أن يشكل عامل خطورة مستقل للـ CAD. خاصة عند النساء. بالمقابل، يبدو أن البروتينات الشحمية مرتفعة الكثافة (HDLs) تقوم بدور حامي وتتناسب عكسياً مع خطورة الـ CAD. وقد أشارت العديد من المحاولات العلاجية لخفض شحوم الدم بشكل واضح إلى فعالية خفض الكوليسترول في كل من الوقاية الأولية والثانوية من الـ CAD. وبالتالي تم تطوير أسس تؤمن هدفاً مميزاً يجب تحقيقه في مستوى شحوم الدم لدى مرضى الـ CAD المثبت وأولئك الذي يملكون عوامل خطورة للإصابة به.

يعرف ارتفاع ضغط الدم بأنه زيادة في الضغط الدموي الانقباضي أعلى من 140 ملم زئبق أو في الضغط الدموي الانقباضي أعلى من 90 ملم زئبق. ويؤدي إلى زيادة مميزة في خطورة حدوث الداء القلبي التصلبي العصيدي وتزداد هذه الخطورة بشكل يتناسب مع شدة ارتفاع الضغط الدموي. كما أن المعالجة الهجومية لارتفاع الضغط تقص بشكل فعال من هذه الخطورة. يؤدي الداء السكري بشكل واضح إلى زيادة خطورة حدوث الـ CAD بالإضافة إلى نسبة الوفيات المرافقة للـ CAD.

لقد قامت الدراسات البيئية بتمييز العديد من العوامل التي تزيد من احتمالية حدوث التصلب العصيدي لدى شخص ما (الجدول 9-1). إن العمر المتقدم، والجنس الذكري، وقصة عائلية لتصلب عصيدي تعتبر عوامل خطورة لا يمكن تعديلها. حيث يزداد انتشار الداء الشرياني الإكليلي (CAD) مع تقدم العمر. كما أن انتشاره يكون أعلى لدى

الجدول 9-1: عوامل الخطورة للداء الشرياني الإكليلي

عوامل خطورة لا يمكن تعديلها:

العمر

الجنس الذكري

قصة عائلية لداء شرياني إكليلي سابق

عوامل مستقلة يمكن تعديلها:

فرط شحوم الدم

ارتفاع الضغط

الداء السكري/عدم تحمل السكر

التدخين

عوامل خطورة أخرى:

البداية

عدم الفعالية الفيزيائية الجهدية

فرط هيمو سيستين الدم

ارتفاع البروتين الشحمي (a)

ارتفاع مستويات مولد الليفين

تناقص الفعالية الحالة لليفين

(زيادة مثبط تفعيل البلازمينوجين)

ارتفاع مستوى البروتين الارتكاسي C

عضلي قلبي. وتتضمن المصادر الأكثر شيوعاً مثل هذه الصمات كلاً من التهاب الشغاف الانتاني، صمات اللعنة في البطين أو الأذينة اليسرى. الصمات من دسامات صناعية، الأورام داخل القلبية. الصمات الانتيبائية العجائية من الجهاز الوريدي عبر فتحة بين الأذيتين وفتحة بين البطينين (VSD). كما أن رضوض جدار الصدر يمكن أن تحدث أذية إكليلية وخثار في الموضع. كذلك، يؤدي تشيع المنصف إلى تليف الشرايين الإكليلية ويسبب احتشاء عضلة قلبية. قد يمتد تسلخ الأبهر نحو جذر الأبهر ويسد الشريان الإكليلي عند منشئه. كما أنه قد يحدث تسلخ شريان إكليلي خلال القثطرة القلبية، ونادراً ما يحدث هذا التسليخ بشكل عفوي ومستقل.

يوجد العديد من أنماط التهاب الأوعية يمكن أن تصيب الشرايين الإكليلية. وتتضمن الإفرنجي والتهاب الشرايين لتاكياسو والتهاب الشرايين العديد العقيدى والذئبة الحمامية الجهازية والتهاب الشريان ذو الخلية العملاقة. ويمكن أن تؤدي هذه المتلازمات إلى انسداد أو إغلاق أو خثار الشرايين الإكليلية. يعتبر داء كاواساكي (متلازمة العقدة اللمفاوية المخاطية الجلدية) آفة جهازية، ويشكل التهاب الأوعية الإكليلية المظهر المسيطر فيها. مع ما ينجم عنه من أمهات دم إكليلية. قد يحدث خثار إكليلي موضع عفوي في سياق اضطرابات دموية (كثرة الكريات الحمر polycythemia، والتخثر المنتشر ضمن الأوعية disseminated intravascular coagulation، وفقر الدم المنجلي sickle cell anemia). كما أن العديد من الشذوذات الإكليلية الخلقية يمكن أن تؤهب لقصور إكليلي. قد يؤدي التشنج الإكليلي العفوي (مع أو بدون CAD) إلى تحريض نقص تروية قلبية. كما أن الكواكين قد يؤدي إلى نقص تروية عضلية قلبية واحتشاء عبر عدة آليات، منها التشنج والخثار الإكليليين وقد يسرع التصلب العصيدي.

يمكن أن نجد شرايين قلبية طبيعية (كما تبدو بتصوير الأوعية) لدى حوالي 10-20% من مرضى الشك بالحناق ولدى 3% من مرضى احتشاء العضلة القلبية (المتلازمة x). ويعمل هؤلاء المرضى لأن يكونوا صغار السن، وغالباً من النساء، ويتميزن بالحد الأدنى من عوامل الخطورة القلبية. كما أن الإنذار يكون جيداً نسبياً. وغالباً ما يكون الألم الخنقي غير نموذجي. وقد تم اقتراح التشنج الإكليلي أو الخثار أو الانصمام كسبب في العديد من أولئك المرضى. كما أنهم حديثاً آفة الأوعية الصغيرة أو الداء الوعائي المجهرى. ويبدو أن الأوعية المقاومة الصغيرة لدى هؤلاء المرضى (والتي لا تظهر بتصوير الأوعية الإكليلية) تكون مصابة بتناقص القدرة على التوسع الوعائي. قد يؤدي سوء الوظيفة هذا إلى نقص تروية حقيقي. وقد لوحظت بعض الاضطرابات المتعلقة بالجهد على تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية أو التصوير السينمائي النووي لدى بعض المرضى. ويستجيب بعض المرضى للمعالجة بالأدوية المضادة للحناق المعتادة. رغم أن هذه الأدوية بشكل عام تكون أقل فعالية مما هي عليه لدى مرضى الـ CAD التصلبي العصيدي.

بالإضافة إلى ذلك، قد ينجم نقص التروية القلبية عن عدم تطابق الحاجة للأكسجين في العضلة القلبية مع الكمية التي يتم تأمينها. حيث أن زيادة استهلاك العضلة القلبية للأكسجين الذي يرافق الزيادة في معدل القلب أو توتر جدار البطين الأيسر أو كتلة البطين الأيسر يمكن أن تتجاوز الحد الأقصى من الأكسجين الممكن تأمينها في حالات مثل الانسداد الدرقي والتضييق الأبهرى والقصور الأبهرى وتسرع النظم والخنج. وقد يحدث تناقص في تأمين الأكسجين نتيجة لفقدان الدم أو هبوط الضغط أو فقر الدم أو الانسداد بأول أكسيد الكربون.

وعند وجود داء سكري صريح، يكون كلاً من المقاومة للأنسولين وفقر أنسولين الدم مرتبطاً بزيادة نسبة حدوث الـ CAD، وربما يكون ذلك ناجماً عن التبدلات في استقلاب الشحوم وزيادة التصاق الصفائح. بالإضافة إلى ذلك، كثيراً ما يكون الداء السكري مشاركاً بالحدوث مع عوامل خطورة أخرى مثل اضطراب شحوم الدم (ارتفاع الشحوم الثلاثية، انخفاض HDLs) وارتفاع الضغط الدموي والبدانة. لقد تمت تسمية هذا التجمع من عوامل الخطورة بالمتلازمة الاستقلابية. ويؤدي وجودها إلى تمييز شخص ذوي خطورة عالية جداً للإصابة بالداء التصلبي العصيدي يملك تدخين السجائر تأثيرات جانبية على الشحوم، وعوامل التخثر ووظيفة الصفائح، ويتوافق مع زيادة بمقدار 2-3 أضعاف في خطورة حدوث الـ CAD. ويمكن تحقيق انخفاض واضح في معدل حدوث الاحتشاء القلبي بعد حوالي 12 شهر من إيقاف التدخين.

لقد تم تمييز العديد من عوامل الخطورة الأخرى كمساهمين في خطورة حدوث التصلب العصيدي. تعتبر البروتينات الشحمية lipoprotein(a) مماثلة للبروتين الشحمي منخفض الكثافة مع إضافة الجزيء apo(a)، وهي تملك تماثلاً شكلياً مع البلاسمينوجين ويبدو أنها تتدخل في إنشاء البلاسمين. وبالتالي تؤهب للاختلالات الختارية للتصلب العصيدي. كذلك يترافق ارتفاع مستويات الهوموسيستين بشكل واضح مع زيادة خطورة حدوث الداء الوعائي الإكليلي والدماغي والمحيطي. وغالباً ما تشمل الآلية كلاً من الأذية البطانية وزيادة الميل للخثار. ويمكن معالجة ارتفاع مستويات الهوموسيستين بشكل فعال لدى العديد من الأشخاص باستخدام معيضاات الفولات الغذائية، إلا أن تأثير معالجة ارتفاع مستويات lipoprotein(a) أو الهوموسيستين على حدوث الحوادث القلبية الوعائية ما يزال غير محدد.

لقد قامت دراسات حديثة بتمييز العديد من مشعرات زيادة الخطورة القلبية الوعائية، بما فيها التكلس الإكليلي وارتفاع مستويات البروتين الارتكاسي C (CRP). حيث يعتبر التكلس الشرياني الإكليلي ميزة مسيطرة للتصلب العصيدي الإكليلي وترتبط مع وجود وشدة الـ CAD. ويمكن للتصوير الطبقي المحوسب بالمدفع الإلكتروني أن يقيس بدقة التكلس الإكليلي ويمكن استخدامه كاختبار مسح للـ CAD لدى المرضى غير العرضيين. يعتبر الـ CRP مشعراً لالتهاب جهازي. ويرتبط ارتفاع مستويات الـ CRP بشكل كبير مع وجود وشدة الـ CAD. حيث يعكس غالباً الالتهاب وعدم ثباتية لويحات التصلب العصيدي. وينبئ بحوادث قلبية وعائية مستقبلية لدى مرضى الخناق المستقر والحناق غير المستقر والـ AMI، بالإضافة إلى مرضى دون CAD معروف. لم يتم حتى الآن تقرير استخدام الـ CT بالمدفع الإلكتروني والـ CRP سريرياً، إلا أن وجود تكلس إكليلي أو ارتفاع مستويات الـ CRP لدى مرضى غير معروفين بإصابتهم بالـ CAD يمكن أن يحدد أولئك المرضى الذين هم بحاجة إلى تعديل هجومي مفرط لعوامل الخطورة.

الأسباب غير التصلبية العصيدية لنقص التروية القلبية:

رغم أن التصلب العصيدي هو دون منازع الآفة الأكثر شيوعاً التي تصيب الشرايين الإكليلية، لكنه لا يعني أنه السبب الوحيد. هنالك العديد من العمليات غير التصلبية العصيدية يمكن أن تصيب الشرايين الإكليلية وتسبب عدم كفاية إكليلية. إن الانصمام الحاد ضمن شريان إكليلي يمكن أن يسد الجريان الدموي ويسبب نقص تروية واحتشاء

الفيزيولوجية المرضية ونتائج نقص تروية العضلة القلبية:

الانسداد الإكليلي وتساعد في الحد من امتداد الاحتشاء. وفي الشرايين التي يتطور التضيق فيها تدريجياً، قد تتطور تفاغرات كافية لمنع حدوث أذية عضلية قلبية غير عكوسة رغم حدوث انسداد كامل. بالمقابل، بعد تمزق حاد للويحة تصلبية مع انسداد خشاري في موضع مصاب أصلاً بتضيق مميز، لا يمتلك الدوران التفاضلي الوقت الكافي ليتطور وينقص شدة الاحتشاء. وعند إصابة منطقة كبيرة بنقص التروية، قد يحدث اضطراب في الوظيفة التقلصية بدرجة كافية لتتقص حجم الضربة وتقلل من النتاج القلبي وتزيد الضغط داخل البطينات، مما يؤدي إلى قصور قلب. وعندما يصاب حوالي 20-25 % من العضلة القلبية، يحدث قصور القلب. ومع فقدان حوالي 40 % أو أكثر من العضلة القلبية، تتطور الصدمة قلبية المنشأ.

و بسبب تحدد إنفاقه للطاقة، يكون النسيج الناقل أكثر مقاومة لنقص التروية من النسيج التقلصي. ورغم ذلك، يعتبر الجهاز الناقل في القلب عرض لأذية نقص التروية، يؤدي نقص التروية إلى تبديل في النقل الشاردي وفي المقاومة العصبية الذاتية ويسبب أذية بنيوية في الجهاز الناقل تؤدي إلى أنماط عديدة من شذوذات النقل واضطرابات النظم المحدثة بنقص التروية.

الحناق الصدري:

يعرف الحناق الصدري *angina pectoris* (الجدول 9-2) بأنه شعور بعدم الارتياح الحشوي في الصدر ويكون نتيجة لنقص تروية قلبية عابر. ومن المهم الإشارة إلى أن العديد من المرضى لا يشيرون إلى ألم حقيقي بل بدلاً منه يشيرون إلى شعور بعدم الارتياح الصدري فوق القص يمكن أن ينتشر إلى الظهر أو العنق أو الفك السفلي أو تحت الشرسوف. وعادة لا يكون عدم الارتياح تحت الشرسوف أو فوق الفك السفلي ناجماً عن حناق صدري. يحدث الحناق في سياق التضيق الإكليلي المحدد للجريان واستجابة لزيادة حاجة العضلة القلبية للأكسجين الناجم عن الشدة الفيزيائية أو العاطفية. كذلك يصاب بعض المرضى بالحناق نتيجة التعرض للهواء البارد أو وجبة كبيرة. وقد يترافق عدم الارتياح مع زلة تنفسية، زيادة تعرق، غثيان، خفقان. ويمكن أن يقوم معظم المرضى بتمييز مستوى الجهد الذي يسبب حدوث عدم الارتياح، مثل صعود السلالم أو الأدراج أو تسلق منحدر صاعد. ومثل هذا الحناق المرتبط بالجهد يمكن أن يحدث بشكل تدريجي ويستمر لأقل من 15 دقيقة، ويزول بسرعة بالراحة أو بعد إعطاء النتروغليسرين تحت اللسان.

يمكن أن يكون الفحص السريري لمريض مصاب بالحناق طبيعياً بشكل كامل بين نوب الحناق وأثناءها. لكن رغم ذلك، قد نجد علامات الداء القلبي الوعائي. وتتضمن اضطرابات في النبض، أصوات خفيف شريانية، علامات جلدية للداء الوعائي المحيطي، ودلائل زيادة الضغط الوريدي (أصوات طقطقة رئوية، ارتفاع الضغط الوريدي الوداجي، الوذمة). وخلال نوبة حنافية، غالباً ما يصاب المريض بارتفاع ضغط وتسرّع قلبي. قد نسمع S4 عابر نتيجة للانخفاض في المطاوعة البطينية المعرض بنقص التروية. وقد نجد علامات عابرة لسوء وظيفة البطين الأيسر الانقباضية (مثلاً S3 احتقان رئوي) عند وجود منطقة كبيرة من العضلة القلبية مصابة بعملية نقص التروية. وأحياناً يمكن أن نسمع نفخات قمية خلال نوبة حنافية وغالباً ما ينجم عن سوء وظيفة العضلة الحليمية بنقص التروية والتي تؤدي لحدوث قصور تاجي.

يعرّف نقص تروية العضلة القلبية بأنه حالة تناقص إرواء يكون فيها تأمين الأكسجين للعضلة القلبية غير كافٍ لتأمين الحاجات الاستقلابية. ويؤدي عدم التوازن هذا إلى حدوث تظاهرات الـ CAD. في الحالة العادية، يتم استخراج الأكسجين من الدم بالحد الأقصى من قبل القلب، وبالتالي فإن أي زيادة في حاجة العضلة القلبية للأكسجين (تالياً لزيادة معدل القلب أو توتر الجدار أو التقلصية) يجب أن يتم تأمينها عبر زيادة متناسبة في جريان الدم الإكليلي للعضلة القلبية. تحدث هذه الوظيفة التنظيمية الذاتية عند مستوى الشريينات، وتكون معتمدة على المقاومة العصبية الذاتية وعلى بطانة وظيفية سليمة، وتؤدي إلى توسع وعائي إكليلي استجابة لزيادة الحاجة. يؤدي التصلب العصيدي إلى تبديل الوظيفة البطانية وقد يضعف من قدرة الوعاء على التوسع. وعند وجود تضيق مثبت في شريان إكليلي، يمكن للوعاء القاصي بعد منطقة التضيق أن يكون متوسعاً بحد أقصى أو قرب الأقصى في حالة الراحة. وخلال فترات ازدياد الحاجة، تتحدد قدرة الوعاء المتضيق على تحقيق المزيد من التوسع (تناقص احتياطي التوسع الوعائي الإكليلي)، مما يؤدي إلى عدم تساوي الحاجة إلى الأكسجين مع المقدار الذي يتم تأمينه. وبالتالي يحدث نقص التروية. إن الخثار الإكليلي الحاد الناجم عن تمزق لويحة تصلبية عصبية أو تشنج إكليلي حاد أو صمة إكليلية يمكن أن يؤدي إلى الحد من الجريان الدموي الإكليلي إلى الدرجة التي تسبب حدوث نقص التروية أثناء الراحة. كذلك، يبقى الازدياد الطبيعي في الجريان الدموي الإكليلي ضمن الشرايين الإكليلية الطبيعية غير كافٍ لمواجهة الازدياد الواضح في حاجة العضلة القلبية للأكسجين.

خلال نقص التروية، يكون ضعف استرخاء العضلة القلبية هو أول شذوذ واضح في الوظيفة القلبية (سوء وظيفة انبساطية)، ويتلوه ضعف التقلص (سوء وظيفة انقباضية). يحدث الألم الصدري والتبدلات التخطيطية (ECG) المميزة لنقص التروية بشكل متأخر نسبياً ضمن الاستجابة لنقص التروية. وعندما يكون نقص التروية عابراً، يمكن لسوء الوظيفة أن يكون قصير الأمد. في حين أن نقص التروية المستمر لفترة أطول يمكن أن يؤدي إلى انصعاق *stunning* أو سبات *hibernation* أو احتشاء عضلة قلبية *infarction*. يشير *انصعاق العضلة القلبية* إلى فترة طويلة الأمد (ساعات أو أيام) من سوء وظيفة عكوس في العضلة القلبية بعد حادثة نقص تروية. في حين يحدث سبات *العضلة القلبية* في سياق نقص التروية المزمن، عندما يكون مقدار الأكسجين الذي يتم تأمينه كافٍ لتأمين حيوية العضلة القلبية لكنه غير كافٍ للحفاظ على وظيفة طبيعية للعضلة القلبية. وتبدو الأهمية السريرية لذلك بأن استعادة الجريان الدموي إلى الجزء المصاب من العضلة القلبية يمكن أن يؤدي إلى تحسين وظيفة البطين.

إن حد الأذية العضلية القلبية بعد إغلاق الجريان الدموي إلى قسم محدد من العضلة القلبية يعتمد بشكل كبير على مدة استمرار الانسداد ووجود أو غياب أوعية تفاغرية. وبعد أقل من 15-20 دقيقة من الانسداد الإكليلي، يحدث الاحتشاء بشكل أذية خلوية لا عكوسة مع تتخر. وكلما كان أمد الانسداد أطول، كلما كانت مساحة التخر أكبر. يزداد الجريان الدموي ضمن الأوعية التفاضلية الموجودة سابقاً خلال ثواني من حدوث

النمط	الشكل	ECG	الشنوذ الإكليلي المعتاد	المعالجة الطبية
مستقر	نمط غير متبدل مزمّن من الحدوث والتراجع يتعرض بالفعالية الجهدية أو الشدة العاطفية، يستمر 10-5 د، يزول بالراحة أو النتروغليسرين تحت اللسان	عادة ما تكون طبيعية أو تحدث تبدلات ST-T غير نوعية، أو علامات احتشاء عضلة قلبية سابق انخفاض الشدة ST أو انقلاب الموجة T	> 70 ٪ من التضيق الناجم عن لويحة تصلب عصيدي في واحد أو أكثر من الشرايين الإكليلية الرئيسية	الأسبرين النتروغليسرين تحت اللسان الأدوية المضادة لنقص التروية
غير مستقر	زيادة حديثة في شدة أو تكرار الخناق، خاصة مع ألم الراحة، خناق حديث البدء إذا كان عند مستوى منخفض من الفعالية، خناق بعد احتشاء عضلة قلبية قد يستمر فترة أطول ويخف بتناول النتروغليسرين تحت اللسان	كما في الخناق المستقر، رغم أن التبدلات خلال عدم الارتياح قد تكون أكثر وضوحاً أحياناً، نجد ارتفاع الشدة ST خلال عدم الارتياح	انفصال لويحة مع مساهمة الصفيحات والخثرة الليفية في التضيق	الأسبرين، الهيبارين (aPTT يساوي 1.5-2 الطبيعي) الأدوية المضادة لنقص التروية مثبطات الغليكوبروتين IIb/IIIa
برينزميتال أو الخناق المتغير	ألم غير متوقع نموذجي على الراحة، خاصة في ساعات النهار الأولى	ارتفاع عابر في الشدة ST خلال الألم (قد نجد أيضاً انخفاض الشدة ST و/أو انقلاب الموجة T)	تشنج شريان إكليلي عند منطقة آفة مثبتة لكنها غير مضيق، وقد يحدث أيضاً في وعاء طبيعي كما يظهر في التصوير الوعائي	حاصرات أقتية الكالسيوم النترات الأسبرين

* النترات طويلة امد التأثير، حاصرات بيتا الأفرنجية، حاصرات أقتية الكالسيوم - راجع النص
aPTT = زمن الترومبوبلاستين الجزلي المفعّل.

دون حدوث نوبات خناقية على الراحة، في حين يشير الصنف II والصنف III إلى خناق على الراحة يحدث خلال الشهر السابق أو الـ 84 ساعة السابقة. بالترتيب، وهناك تصنيف فرعي إضافي يقسم الخناق غير المستقر إلى نمط يحدث نتيجة لسبب ثانوي مثل فقر الدم أو هبوط الضغط (الصنف الفرعي A)، ونمط يحدث بغياب أسباب ثانوية (الصنف الفرعي B)، ونمط يحدث خلال أسبوعين من احتشاء عضلة قلبية مثبت (الصنف الفرعي C). وتزداد لدى مرضى الخناق غير المستقر خطورة حدوث احتشاء العضلة القلبية والموت، وكثيراً ما يكونون بحاجة للقبول في المستشفى والمعالجة الطبية المركزة وقد يتم تقييمهم للخضوع لإجراءات إعادة التوعية.

تقييم مريض الخناق الصدري:

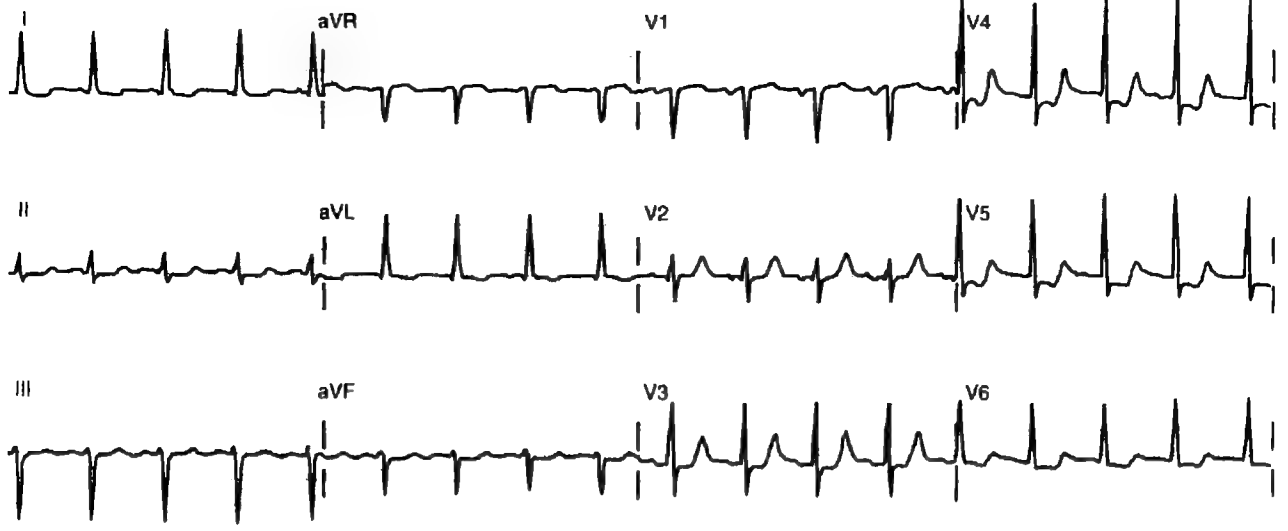
عندما يراجع المريض بالأعراض الكلاسيكية المذكورة سابقاً، يكون التشخيص واضحاً وسهلاً، لكن لسوء الحظ، لا يتظاهر جميع المرضى بأعراض نموذجية بل قد يظهرون زلة تنفسية معزولة على الجهد أو ألم صدري غير نموذجي أو قد لا يظهرون أية أعراض على الإطلاق خلال النوبة الخناقية (الخناق الصامت). إن الألم الذي يكون حاداً أو طاعناً أو سريع الزوال أو يتسارع بالتففس أو تحريك الطرفين العلويين ليس خناقاً في العادة. وقد تمت مراجعة التشخيص التفريقي للألم

قد يكون الـ ECG في مرضى الخناق طبيعياً بين النوب أو قد يعكس تبدلات غير نوعية في الموجة ST-T أو دلائل على داء قلبي مستبطن (مثلاً ضخامة بطين أيسر، احتشاء سابق). وخلال نوبة خناقية، يظهر الـ ECG بشكل كلاسيكي انخفاض الشدة ST (الشكل 9-2). وقد يتطور أيضاً انقلاب الموجة T خلال النوبة الخناقية، ولدى المرضى الذين تنقلب الموجات T لديهم في الـ ECG خلال الراحة، يمكن أن تعود هذه الموجات إلى طبيعتها خلال النوبة الخناقية (تعديل الموجات T إلى الطبيعي بشكل كاذب pseudonormalized T waves). وفي حالات نادرة، قد نلاحظ ارتفاعاً مؤقتاً عابراً في الشدة ST، ويحدث ذلك بشكل مميز في خناق التشنج الوعائي (انظر لاحقاً). عادة ما تعود التبدلات في الشدة ST والموجة T إلى الطبيعي بعد زوال نقص التروية. ويشير استمرار وجود هذه التبدلات إلى سوء الإنذار.

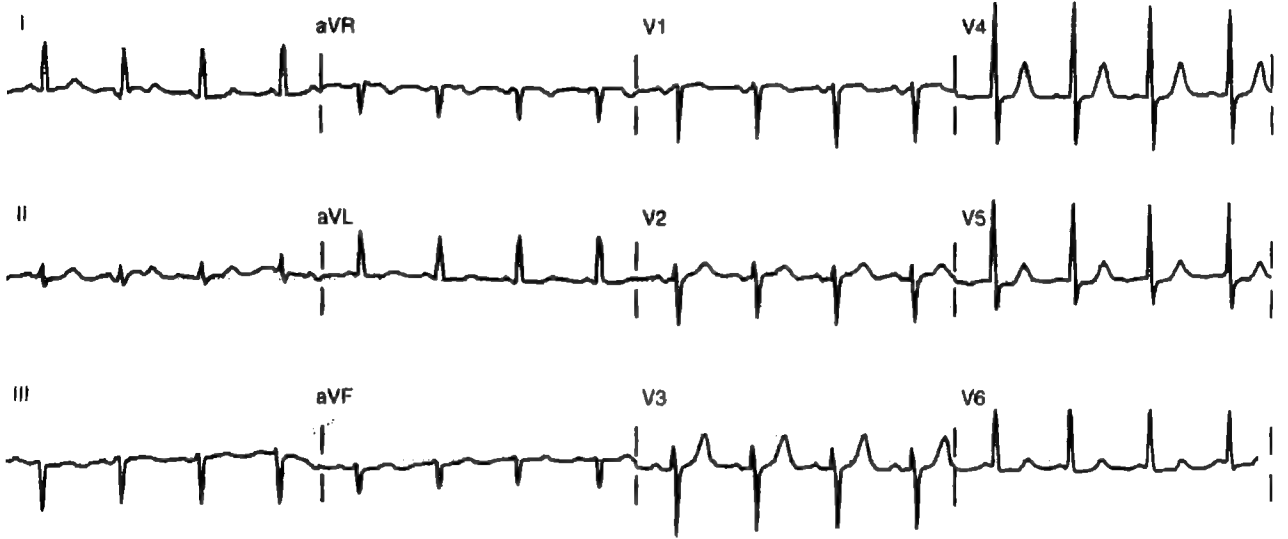
يعتبر الخناق مستقراً عندما يكون موجوداً بشكل عدم ارتياح مزمّن يرافق مقداراً متوقعاً من الجهد. ويعتبر غير مستقر عندما يكون هنالك تبدل واضح في تواتر أو شدة أو أمد النوبات، أو عندما يحدث على مستويات من الجهد أخفض من المتوقع. يمكن تصنيف الخناق غير المستقر على أساس شدته والظروف السريرية التي يحدث خلالها. ويشير الصنف I إلى خناق حديث البدء أو شديد أو متسارع

مستشفى جامعة بوسطن

1 آذار 1999



A

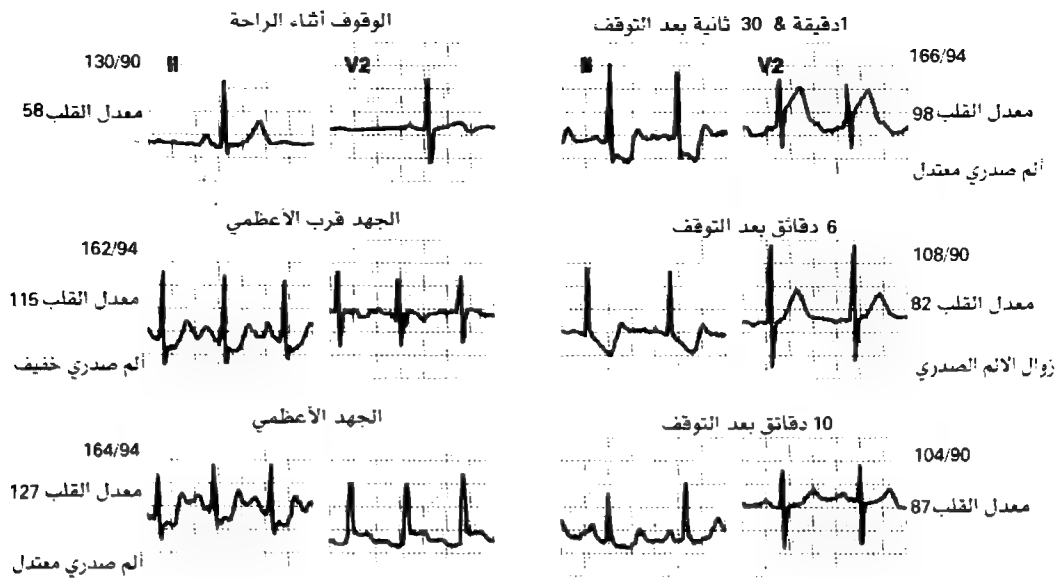


B

الشكل 9-2: تخطيط القلب الكهربائي المأخوذ أثناء التوبة الخناقية (A) وبعد إعطاء النتروغليسرين تحت اللسان وازوال الخناق لاحقاً (B). لقد كان هنالك لدى هذا المريض أثناء الخناق انخفاض عابر في الشدة ST مع شذوذات في الموجة T.

العالية الذين يحتاجون إلى معالجة أكثر هجومية) (الشكل 9-3). لا يعتبر مرضى الخناق القلبي غير المستقر مرشحين مناسبين لاختبار الجهد ما لم تستقر أعراضهم. وعند المرضى القادرين على الحركة، يعتبر اختبار الجهد الروتيني بالبساط المتحرك مناسباً ويعطي المزيد من المعلومات الفيزيولوجية أكثر مما يعطيه اختبار الجهد الدوائي (راجع الفصل 5). أما المرضى غير القادرين على الحركة أو المرضى ذوي سعة جهدية محدودة، يمكن لاختبار الجهد الدوائي لديهم باستخدام الدوبوتامين أو الديبيريدامول أو الأدينوزين أن يعطي

الصدري في الفصل 4. إن ملاحظة وجود أو غياب عوامل الخطورة القلبية يقتر أمراً هاماً لكنه لا يميز أو يستبعد تشخيص الخناق. عند المرضى الذين لا تكون سببية الألم الصدري واضحة لديهم، يمكن أن يكون اختبار الجهد الدوائي أو الرياضي مفيداً في توضيح التشخيص عبر إحداثه للأعراض وإظهار دليل ملموس على نقص التروية. وقد يفيد اختبار الجهد أيضاً لدى مرضى الخناق المستقر المزمّن من أجل تحديد السعة الجهدية (مقدار الجهد الممكن تحمله) وتوثيق فعالية الأدوية ومطابقة الخطورة (تمييز المرضى ذوي الخطورة



الشكل 9-3: اختبار الجهد بالبساط المتحرك يظهر استجابة تخطيطية مميزة لنقص التروية. يبدو الـ ECG على الراحة طبيعياً. وقد تم إيقاف الاختبار عند حدوث خناق بعد حمل جهدي منخفض نسبياً. ترافق مع انخفاض الشدة ST في الاتجاه II وارتفاع الشدة ST في الاتجاه V2. وقد زادت شدة هذه التبدلات خلال الإيقاف وتراجعت بعد إعطاء النيتروغليسرين تحت اللسان. وتظهر الاتجاهات II وV2 فقط. إلا أن تبدلات نقص التروية شوهدت في 10-12 اتجاه سجل. وقد تم توثيق وجود داء تكلسي عصيدي شديد في الشرايين الإكليلية الثلاثة لاحقاً بالقطرة القلبية.

زاد سوء الإنذار. ويمكن إظهار وجود منطقة كبيرة من النسيج العضلي القلبي المهدد بالخطر عبر تمييز شذوذ كبير أو عدة شذوذات محرضة بالجهد على تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية أو التصوير النووي. تعتبر تبدلات الـ ECG المحرضة بالجهد نوعية لتمييز وجود نسيج عضلي قلبي ناقص التروية لكنها ليست دقيقة جداً في تحديد موضعه أو امتداده. وبالرغم من ذلك، تم تمييز مشعرات لسوء الإنذار على اختبار الجهد، وتتضمن هذه المشعرات حدوث تبدلات تخطيطية بنقص التروية (انخفاض الشدة ST) باكراً في اختبار الجهد، وحدثها في اتجاهات تخطيطية متعددة، واستمرارها لعدة دقائق بعد إنهاء الجهد، بالإضافة إلى انخفاض مرافق في الضغط الدموي.

تسمح القطرة القلبية مع تصوير الشرايين الإكليلية بتقييم بصري لشدة وامتداد الداء الإكليلي، وهي عوامل ترتبط مباشرة بالإنذار. ويمكن تفسير المعلومات التشرحية التي يتم الحصول عليها هنا في ضوء المعلومات الوظيفية (اختبار الجهد) لأن الشدة التشرحية لتضييق إكليلي ما لا ترتبط بالضرورة مع الأهمية الفيزيولوجية للأفة. يجري تصوير الشرايين الإكليلية مع خطورة صغيرة، لكنها ليست مهمة، ويعتبر اختباراً مكلفاً. لكن دراسة مقارنة التكلفة مع الفائدة لاختبار القطرة القلبية تصب في مصلحة القطرة في العديد من مرضى الخناق (الجدول 9-3). سواء كاختبار تشخيصي عندما لا يكون التشخيص ممكناً باختبارات غير جراحة أو من أجل تمييز التشرية الإكليلي لدى الذين تؤدي عمليات إعادة التوعية لديهم إلى تحسين الإنذار أكثر من المعالجة الطبية لوحدها. ويشمل ذلك المرضى الذين تكون أعراضهم معقدة على الأدوية، والمرضى الذين تكون المعالجة الدوائية لديهم محدودة بسبب تأثيرات جانبية غير محتملة، والمرضى ذوي مشعرات الإنذار السيئة بالمظاهر السريرية أو بالاختبارات غير الجراحة

معلومات تشخيصية مشابهة لكنه لا يستطيع تقديم معلومات حول السعة الجهدية أو الاستجابة الهيموديناميكية للجهد.

لدى مريض ذو تخطيط ECG طبيعي أثناء الراحة، يعتبر اختبار الجهد الروتيني مع مراقبة الـ ECG كافياً عادة، لكن، عند المرضى ذوي التبدلات عن الخط القاعدي على الـ ECGs لديهم (شذوذات ST غير نوعية، ضخامة بطين أيسر، حصار فرع حزمة أيسر) والمرضى الذين يتناولون الديجوكسين، تكون نوعية تبدلات الموجة ST-T المحرضة بالجهد منخفضة. لدى هؤلاء المرضى، يؤدي تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية أو التصوير السينمائي النووي إلى تحسين كل من نوعية وحساسية اختبار الجهد، رغم الزيادة الكبيرة بالتكلفة. إن تبدلات الـ ECG المحرضة بالجهد لدى النساء تكون أقل نوعية منها لدى الرجال، لذلك، يفضل العديد من الأطباء إجراء اختبار الجهد مع التصوير لدى جميع النساء.

يمكن استخدام الـ CT عالي السرعة أو ذو المدفع الإلكتروني في كشف الـ CAD، حيث أن غياب التكلسات على الـ CT يرتبط بشكل كبير مع غياب تصلب عصيدي إكليلي واحد، في حين أن وجود تكلس إكليلي يعتبر مشخفاً للتصلب العصيدي الإكليلي. إلا أن امتداد الإصابة لا يمكن تقييمه بهذا الاختبار. كذلك، لم يتم حتى الآن تقييم الأهمية الإنذارية للتكلس الإكليلي على الـ CT.

إن المشعرين الأكثر أهمية في تحديد البقية لدى مرضى الـ CAD المزمين هما وظيفة البطين الأيسر وامتداد النسيج العضلي القلبي ذو الخطورة العالية، حيث أن وجود سوء وظيفة بطين أيسر (و الذي يظهر إما بوجود قصور قلبي احتقاني على الفحص السريري أو انخفاض الجزء المقذوف على تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية أو تصوير القلب بالنظائر المشعة أو تصوير البطين بالمادة المشعة) يشير عادة إلى سوء الإنذار. بالإضافة إلى ذلك، كلما زادت درجة سوء الوظيفة، كلما

الجدول 9-3: استطببات تصوير الأوعية الإكليلية لدى مرضى الخناق

المصدري المستقر

- خناق غير محتمل رغم المعالجة الدوائية (تحضيراً لإعادة التوعية)
- نتائج عالية الخطورة باختبارات غير جراحة
- الخناق في سياق ضعف وظيفة البطين الأيسر
- كاختبار تشخيصي لدى مرضى تكون الاختبارات غير الجراحة لديهم غير ممكنة أو غير مشخصة.

الجدول 9-4: أهداف تعديل عوامل الخطورة

الهدف	عامل الخطورة
اضطراب شحوم الدم	زيادة LDL
لدى مرضى مصابين بالCAD	LDL < 100 ملغ/دل
أو مساويات الـ CAD	دون CAD، مع CRF أكثر أو يساوي 2
دون CAD، مع CRF أقل من 2	LDL < 130 ملغ/دل
زيادة شحوم الدم	شحوم ثلاثية < 200 ملغ/دل
انخفاض HDL	HDL > 40 ملغ/دل
ارتفاع الضغط الشرياني	ضغط الدم الانقباضي < 135 ملمز
	ضغط الدم الانبساطي < 85 ملمز
التدخين	إيقاف تام
البدانة	< 120 % من الوزن المثالي للجسم
	حسب الطول
نمط الحياة الهادئة	30-60 دقيقة من الفعالية متوسطة الشدة (مثلاً المشي وركوب الدراجة) 3-5 مرات أسبوعياً

CAD = الداء الشرياني الإكليلي، مساويات CAD = داء شرياني إكليلي أو سباتي أو محيطي، أو داء سكري. CRF = عامل خطورة قلبية، HDL = البروتين الشحمي عالي الكثافة، LDL = البروتين الشحمي منخفض الكثافة.

يجب وضعهم على معالجة مضادة للصفائح (الأسبرين 81-325 ملغ يومياً، الكلوبيدوغريل 75 ملغ يومياً) لدى المرضى ذوي الحساسية للأسبرين) ما لم يكن هنالك مضاد استطببات لذلك. وبسبب قدرة هذه العوامل على كبت الاستجابة الخثارية المعتمدة على الصفائح التالية لتمزق لويحة تصلب عصيدي، لذلك تؤدي إلى إنقاص حدوث احتشاء العضلة القلبية ومعدلات الوفاة لدى مرضى الخناق أو ما قبل الاحتشاء القلبي، ويمكن أيضاً أن تنقص من خطورة الاحتشاء القلبي لدى المرضى غير المصابين بالCAD لكنهم يملكون عوامل خطورة هامة.

من ضمن الخيارات العلاجية الدوائية للسيطرة على أعراض المرضى المصابين بالخناق المستقر المزمن، يكثر استخدام النترات وحاصرات بيتا وحاصرات أقتية الكالسيوم (الجدول 9-5). وبمعكس الأسبرين والمعالجة الخافضة للشحوم، لم يظهر أي من هذه العوامل فعالية في خفض معدل الوفيات لدى هؤلاء المرضى، رغم أنهم يملكون تأثيراً فعالاً متماثلاً في السيطرة على الأعراض. إن اختيار عامل معين يجب أن يكون أمراً فردياً، ويجب أخذ بعض العوامل بعين الاعتبار أثناء ذلك، مثل وظيفة البطين الأيسر وارتفاع الضغط والداء الرئوي المتزامن. وعندما يقبل عامل مقرر منها في السيطرة على الخناق، تعتبر المعالجة المشتركة مفيدة عادة. وعند اللجوء إلى التشارك، يجب تأمين مراقبة دقيقة لعلامات هبوط التوتر الانقباضي أو الحصار القلبي المتطور، خاصة عند مشاركة حاصرات بيتا مع حاصرات أقتية الكالسيوم. ولدى المرضى ذوي الأعراض المعقدة بالرغم من المعالجة الدوائية الهجومية، يستطب إجراء القثطرة القلبية.

التدبير الدوائي للخناق المستقر:

تتضمن مقاربة تدبير الخناق كلاً من تعديل عوامل الخطورة وتبديل نمط الحياة والمعالجة الدوائية وإعادة التوعية. بالإضافة إلى ذلك، هنالك آفات مرضية مرافقة أخرى يمكن أن تؤهب للخناق يجب السيطرة عليها (فقر الدم، قصور القلب الاحتقاني، الداء الرئوي الانسدادي المزمن، فرط النشاط الدرقي). وتعتبر السيطرة على ارتفاع الضغط والداء السكري وفرط شحوم الدم مع إيقاف التدخين ذات أهمية قصوى في السيطرة على تطور الإصابة لدى مرضى تصلب العصيدي الإكليلي، وقد تم وضع بعض المعايير الأساسية في التخفيض الهجومي لعامل الخطورة (الجدول 9-4). لدى المرضى البدينين، قد يكون تحقيق الوزن المثالي للجسم مفيداً في السيطرة على ارتفاع الضغط والداء السكري وفرط شحوم الدم وقد يرفع عتبة بدء الخناق. ويجب نصيح المرضى حول تبديل العادات الغذائية، وقد يكون التقييم من قبل أخصائي تغذية أمراً مفيداً، غالباً ما يكون الجهد محدوداً بوجود الخناق. لكن يجب التشجيع على الفعالية المنتظمة بمستوى يمكن تحمله من أجل الحفاظ على حالة فيزيائية جيدة. وتعتبر التمارين متساوية القياس مثل رفع الأثقال والفعاليات ذات الشدة العالية غير منصوح بها (خاصة أثناء البرد، مثل التزلج أو تجريف الثلج)، إلا أن العديد من مرضى الخناق المستقر يمكن أن يجروا فعاليات عنيفة، بما فيه الجهد الفيزيائي المعتدل أثناء العمل. تشير المعلومات الحديثة المتوافرة إلى أن المعالجة المعيشية بالاستروجين لا تنقص من خطورة حدوث الحوادث القلبية الوعائية لدى النسوة بعد سن اليأس المصابات بالCAD (رغم أن الدراسات الأولية اعتبرتها مفضلة). وبالتالي لا يجب وصفها كمعالجة وقائية أولية أو ثانوية للCAD.

كما ذكرنا سابقاً، تشكل الفيزيولوجية الإمبراضية للخناق من عدم توافق الحاجة مع المتوفر. لذلك تهدف معالجة الخناق نحو تخفيف عدم التوافق ذلك إما بتعزيز الجريان الدموي الإكليلي (المصدر المتوفر) أو بإنقاص استهلاك العضلة القلبية للأكسجين (الحاجة). يمكن تحسين الجريان الدموي الإكليلي بواسطة العديد من عمليات إعادة التوعية (انظر لاحقاً). يتم توجيه المعالجة الدوائية نحو السيطرة على المحددات الرئيسية لاستهلاك العضلة القلبية للأكسجين (أي معدل القلب وتوتر الجدار). إن جميع المرضى المعروف أو المشكوك بإصابتهم بالCAD

الصنف الدوائي	أمثلة	المضاد للخناق	التأثيرات الجانبية	ملاحظات
النترات العضوية	متوفرة للإعطاء تحت اللسان، وموضعيًا ووريديًا وفمويًا	خفض الحمل القلبي > الحمل البعدي توسع وعائي إكليلي	الصداع، التوهج، الركوند الانتصابية	يتطور التحمل لها مع الاستعمال المستمر
حاصرات بيتا الأدرينرجية	الميتوبرولول، الأتينالول، البروبرانولول، النادولول	خفض معدل القلب خفض الضغط الدموي خفض التقلصية	بطء قلبي، هبوط ضغط، تشنج قضيبي، اكتئاب	قد تزيد من سوء قصور القلب وسوء النقل AV يجب تجنبها في خناق التشنج الوعائي
حاصرات أكتية الكالسيوم	الفيراباميل الديليتيازيم	كلًا الصنفين يحدث: خفض معدل القلب خفض الضغط الدموي خفض التقلصية التوسع الوعائي الإكليلي	بطء قلبي، هبوط ضغط، إمساك مع الفيراباميل	قد تزيد من سوء قصور القلب وسوء النقل AV
الدهيدروبيريدينات	التيفيديين، الأملوديبين	هبوط الضغط الدموي التوسع الوعائي الإكليلي	هبوط ضغط، تسرع قلبي انعكاسي	الصيغ قصيرة التأثير يمكن أن تزيد من شدة الخناق

AV= أديني بطيني

تشكل الأدوية الحاصرة لمستقبلات بيتا الأدرينرجية مثبطات تنافسية للكاتيكول أمينات على مستقبلات بيتا، وتؤدي إلى إنقاص استهلاك العضلة القلبية للأوكسجين عبر إنقاص معدل القلب والضغط الدموي والتقلصية. وتعتبر هذه العناصر فعالة في السيطرة على أعراض الخناق (خاصة الأعراض المحرصة بالجهد) وإنقاص الوفيات ونسبة عودة الاحتشاء بعد احتشاء العضلة القلبية. وقد تمت الموافقة على أربع حاصرات بيتا للاستخدام في معالجة الخناق (الميتوبرولول، الأتينالول، البروبرانولول، النادولول) وهي تختلف في قابلية انحلالها بالدم ومدة تأثيرها وانتقائيتها للمستقبلات بيتا. تكون مستقبلات بيتا-1 مسيطرة في القلب، حيث تتوسط زيادة معدل القلب وتقلصيته والنقل الأذيني البطيني AV. في حين أن مستقبلات بيتا-2 تتوسط التوسع القضيبي والتوسع الوعائي. يؤدي حصر مستقبلات بيتا-1 إلى العديد من التأثيرات القلبية المفيدة، في حين أن حصر المستقبلات بيتا-2 قد يسبب تشنجات قضيبيًا ويزيد من التقبض الوعائي المحيطي. تعتبر الأتينالول والميتوبرولول حاصرات انتقائية للمستقبلات بيتا-1 بجرعات منخفضة، لكن بالجرعات المتوسطة أو العالية الأكثر استخدامًا من الناحية السريرية. تفقد جميع حاصرات بيتا انتقائيتها. تتضمن التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعًا كلاً من بطء القلب وهبوط الضغط والتشنج القضيبي والتعب وسوء الوظيفة الجنسية. تقوم العناصر المحبة للدم (البروبرانولول والميتوبرولول) بعبور الحاجز الدموي الدماغي وقد تنتج تأثيرات عصبية مركزية (الوسن، الاكتئاب، الكوابيس الليلية). ويمكن لحاصرات بيتا أن تسرع حدوث قصور القلب الاحتقاني لدى مرضى سوء الوظيفة الانقباضية، لذلك يجب البدء بها وزيادتها بحذر ودقة لدى هذه الزمرة من المرضى. كذلك يمكن أن تؤدي إلى زيادة سوء شذوذات الجهاز الناقل المستبطنية ويجب استخدامها بحذر في هذا السياق. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تؤدي هذه العناصر إلى ارتفاع خفيف في الشحوم الثلاثية مع انخفاض بسيط في الكوليسترول HDL.

لقد تم تمييز فعالية النترات العضوية في السيطرة على الخناق منذ أكثر من قرن. وتبقى هذه الأدوية هي المعالجة المضادة للخناق الأكثر استخداماً لدى مرضى الخناق المزمن. يتم توسط تأثير النترات عبر استرخاء العضلية الملساء الوعائية. يؤدي توسع الشرايين إلى هبوط في المقاومة الوعائية المحيطية وبالتالي تناقص الحمل البعدي. وهناك تأثير أكثر عمقاً على الجهاز الوريدي، حيث يؤدي التوسع الوريدي إلى تجمع دموي وريدي وتناقص العمود الوريدي وبالتالي تناقص الحمل القلبي، تؤدي هذه التأثيرات إلى تناقص مميز في استهلاك العضلة القلبية للأوكسجين. وبالتالي تخفف من الخناق. كذلك تملك النترات تأثيراً موسعاً على الشرايين الإكليلية حوالي القلب، الأمر الذي يؤدي إلى تزايد الجريان الدموي الإكليلي. إلا أن هذا التأثير يكون بعده الأدنى في الشرايين الإكليلية ذات الإصابات البالغة. بالإضافة إلى ذلك، تؤدي النترات إلى زيادة الدوران الدموي عبر الأوعية التفاضلية. وتكون معظم التأثيرات الجانبية للنترات نتيجة للاسترخاء الوعائي وتتضمن الصداع والركوند الانتصابية. هنالك العديد من صيغ الإعطاء المتوافرة وتفيد في الحالات الخاصة. حيث أن أقراص النترات تحت اللسان تعتبر مؤثرة في المعالجة الحادة للنوب الخناقية وكمعالجة وقائية قبل أي جهد يتوقع أن يعرض الخناق. في حين أن المستحضرات الموضعية والضموية تفيد في التدبير المزمن للخناق المستقر، وتستخدم النترات الوريدية في الخناق غير المستقر وAMI. يؤدي الاستخدام المزمن للنترات إلى حدوث تحمل، وهو تأثير يمكن خفضه إلى الحد الأدنى عبر السماح بفترة يومية خالية من النترات (إزالة مستحضرات النترات الموضعية خلال ساعات النوم أو وصف النترات الفموية بحيث لا تشمل جرعتها على مدار الساعة). يتم أخذ النتروغليسرين تحت اللسان في النوب الخناقية الحادة كل 5 دقائق حتى زوال الأعراض أو حتى إعطاء القرص الثالث. إن النوب الخناقية التي تستمر بعد المعالجة بثلاث أقراص من النتروغليسرين تحت اللسان تستدعي عادة اللجوء إلى التقييم الطبي.

ويمكن لهذا الاختلاط أن يكون كارثياً، ويؤدي إلى AMI ويحتاج إلى CABG إسعافياً في حوالي 4 % و 3 % من المرضى بالترتيب. بالإضافة إلى ذلك، يشير إعادة تصوير الأوعية إلى عودة تضيق الآفة في حوالي 40-50% من المرضى خلال 6 شهور من العملية. لكن الاختلاطات السريرية الناجمة عن ذلك (نقص التروية الناكس) تحدث لدى أقل من ثلث هؤلاء المرضى. وتشكل عودة التضيق عملية معقدة تشمل الارتداد المرن للشريان وإعادة التشكل الوعائي وفطر تنسج الطبقة الداخلية للوعاء، ولا يمكن منعه بالمعالجة الدوائية باستخدام مضادات الصفائح أو مضادات التخثر أو الأدوية المضادة للخلق.

لقد شكل تطور الستنت الإكليلية ثورة في مجال علم القلبية التداخلي. يشكل الستنت stent رقعة معدنية يتم تركيبها على قمة بالون تصنيع وعائي وتوضع في موضع الآفة عند نفخ البالون. يبقى الستنت منزراً ضمن جدار الشريان ويؤدي إلى إحداث لمة وعائية أكبر مما يمكن الحصول عليه بالتوسيع بالبالون (راجع الشكل 9-1 B). يمكن استخدام الستنت لمعالجة حالات التسلخ المحدث أثناء التوسيع، وتؤدي إلى خفض الحاجة إلى إجراء CABG إسعافياً (<1%). تؤدي الستنت إلى خفض واضح في معدل عودة التضيق إلى حوالي 20% ويمكن استخدامها لمعالجة داء التصلب العصيدي الحادث على طعوم المجازات. وعندما تحدث حالة عودة تضيق على ستنت، يؤدي تعريض منطقة إعادة التضيق إلى الأشعة بيتا داخل الدوران الإكليلي (معالجة التقصير brachytherapy) إلى منع عودة النكس بشكل كامل. بالإضافة إلى ذلك، تم تطوير ستنتات مفسولة بالأدوية يمكن تعريضها موضعياً لأدوية مثبطة للمناعة أو مضادة للتكاثر (مثل التاكروليموس، والسيروليموس [راباماسين]، والباكليتاكسيل [تاكسول])، وبالتالي تصبح فعالة جداً في منع إعادة التضيق. هنالك تقنيات تداخلية أخرى تشمل استئصال العصيدة التدويري والموجه، والمعالجة الإكليلية باللازر. وتلعب هذه الطرق دوراً لدى مرضى معينين مصابين بلويحات تصلبية عصيدية طويلة أو متكلسة أو لا مركزية، رغم أن تصنيع الأوعية بالبالون مع أو بدون ستنت يعطي نتائج مرضية لدى معظم المرضى.

لقد أجريت دراسات واسعة في عقد السبعينات من القرن الماضي أكدت فعالية جراحة الـ CABG في السيطرة على الأعراض الخنافية وكذلك في إنقاص الوفيات لدى بعض المرضى. تتضمن هذه الجراحة مفاغرة جزء من الوريد الصافن أو الشريان الكمبري إلى الأبهري الصاعد مع مفاغرة الجزء القاصي من الطعم الوعائي إلى الشريان الإكليلي المريض بعد منطقة التضيق. كذلك، يتم استخدام مفاغرة الجزء القاصي من الشرايين الثديية الباطنة إلى الشريان الإكليلي المصاب بشكل متكرر. تؤدي هذه العمليات إلى إنشاء مجازة تتجاوز الآفات التصلبية العصيدية السادة، بحيث تسمح للدم بالجريان بحرية إلى الشرايين الإكليلية القاصية. وتحدث الاستفادة الكبرى لدى المرضى ذوي الأعراض الكبرى والإصابة الإقفارية الواسعة والداء الإكليلي الأكثر شدة على التصوير الوعائي. ومقارنة مع المعالجة الدوائية، تؤدي الجراحة إلى إنقاص نسبة الوفيات لدى مرضى الـ CAD الأيسر الرئيسي ومرض اضطراب الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر والمرضى المصابين إما بـ CAD يصيب ثلاث أوعية أو بـ CAD يصيب وعاءين مع كون إحدى التضيقات يتوضع في الشريان الإكليلي النازل الأمامي الأيسر بقسمه الداني. يمكن لمعظم المراكز أن تجري CABG مع نسبة وفيات حوالي الجراحة تبلغ 1-2% ومعدل لحدوث الاحتشاء في الفترة حول الجراحة أقل من 3%.

تلعب شوارد الكالسيوم دوراً هاماً في تقلص العضلية القلبية والعضلات الملس الوعائية، بالإضافة إلى دورها في إنتاج كمون العمل القلبي. ويؤدي حصر هذه التأثيرات بمعاكسات الكالسيوم إلى التقليل من معدل القلب وخفض التقلصية مع حدوث توسع وعائي محيطي، وكل ذلك يؤدي إلى إنقاص حاجة العضلة القلبية للأكسجين. بالإضافة إلى ذلك، يحدث توسع وعائي إكليلي، يؤدي إلى زيادة الجريان الدموي الإكليلي. خاصة في حالة وجود تشنج إكليلي. هنالك ثلاث أصناف رئيسية لمعاكسات الكالسيوم. تمتلك الديهيدروبيريدينات (مثل النيفيديبين) خواص موسعة وعائية مسيطرة دون تأثير مخفض لمعدل القلب أو التقلصية أو النقل الـ AV. في الواقع، يمكن للتوسع الوعائي الواضح أن يؤدي إلى تسرع قلبي انعكاسي، وهو تأثير يقلل من استخدام مستحضرات النيفيديبين قصيرة الأمد في معالجة CAD. وتملك المستحضرات طويلة الأمد للنيفيديبين ومستحضرات الديهيدروبيريدينات الأحداث (الجيل الثاني)، مثل الأملوديبين، مشكلة أقل في هذا المجال. تؤدي مركبات الفينيل ألكالامين (مثل الفيراباميل) إلى خفض معدل القلب وإبطاء النقل الـ AV، وضعف التقلصية. وتملك تأثيراً أقل على المقاومة الوعائية المحيطية من مستحضرات الديهيدروبيريدينات. وقد تسبب مشكلة لدى مرضى ضعف الوظيفة الانقباضية أو آفة مستبطنة في الجهاز الناقل القلبي. تتظاهر مستحضرات البينزوتيازيبينات (مثل الديليتيازيم) بتأثير موسع وعائي أقل من الديهيدروبيريدينات وتأثير خافض للوظيفة القلبية أقل من مركبات الفينيل ألكالامين. لذلك يجب أن يكون استعمال هذا العنصر الخاص مقتصر على مريض معين.

إعادة التوعية لدى مرضى الخناق:

تلعب إجراءات إعادة التوعية دوراً علاجياً هاماً لدى المرضى الذين لا تكون المعالجة الدوائية لديهم فعالة في السيطرة على أعراض الخناق ولدى المرضى ذوي مشعرات الخطورة العالية سريرياً (الخنق غير المستقر، الخناق المترافق مع قصور قلبي، السعة الجهدية المنخفضة) أو باختبارات غير جراحة (سوء وظيفة البطين الأيسر أو نتائج اختبار جهد عالية الخطورة). ويوجد حالياً العديد من وسائل إعادة التوعية في الشرايين الإكليلية المريضة، وتتضمن إعادة التوعية جراحياً (جراحة طعم المجازة الشريانية الإكليلية coronary artery bypass graft surgery [CABG]) وتقنيات القثطرة عبر الجلد (تصنيع وعائي إكليلي عبر اللمعة عبر الجلد percutaneous transluminal coronary angioplasty [PTCA]) والتقنيات التداخلية المرتبطة بها). ويعتبر انتقاء المريض المناسب للعملية المناسبة أمراً حيوياً.

مع التطورات التقنية وزيادة خبرة القائم بالعملية، يمكن لتقنيات إعادة التوعية عبر الجلد حالياً أن تصل إلى معدلات نجاح مرتفعة مع خطورة منخفضة نسبياً. يجري حالياً أكثر من 400000 عملية إعادة توعية عبر الجلد كل سنة في الولايات المتحدة لوحدها. تتضمن PTCA إمرار بالون قابل للنفخ بالطريق الراجع عبر الشريان الفخذي إلى الأبهري لوصول إلى الشريان الإكليلي المصاب. ثم يتم وضع البالون عبر منطقة التضيق ونفخه تحت الضغط. يؤدي ذلك إلى تكسر لويحة التصلب العصيدي وتمزيق الطبقة الداخلية للوعاء. ويمكن توسيع لمة الوعاء بنجاح في أكثر من 90% من الحالات. ويسبب الرض الموضعي للوعاء، قد يحدث تسليخ شرياني إكليلي ناجم عن عملية تصنيع الوعاء. وتختلط العملية أيضاً بتشكيل خثار في حوالي 2-8% من الحالات.

الكبرى). ويمكن أن يؤدي استخدام الأسبرين في الفترة بعد الجراحة والاستمرار به لسنة على الأقل إلى زيادة معدل بقاء الطعم. وعند حدوث التضيق على طعم مجازة. يكون الـ PTCA أو وضع الستنت فعالاً بشكل مميز. إلا أن نسبة إعادة التضيق تكون أعلى مما هي عليه في الأوعية الأصلية. يمكن تكرار عملية المجازة، إلا أن الخطورات الجراحية تكون بطريقة ما أعلى مما كانت عليه في العملية الأولى.

الحناق المتغيرة:

بالإضافة إلى التضيقات الإكليلية المثبتة. يمكن للحناق أن ينجم عن انسداد إكليلي حركي. وينجم ذلك عن تشنج شريان إكليلي، والذي يمكن أن يحدث في موضع لويحة تصلب عصيدي (حناق برينزيميتال) أو في سياق شرايين إكليلية طبيعية بالتصوير الوعائي (حناق تشنج وعائي صرف). ويميل التشنج لأن يصيب شريان إكليلي قريب، لكنه قد يكون منتشرأ. وتكون المتلازمة السريرية مشابهة للحناق المعتاد، لكن يصف المرضى عدم الارتياح بأنه ألم. وتميل النوب لأن تحدث على الراحة، وخاصة في ساعات الصباح. وترافق مع ارتفاع ST عابر واضح على التخطيط (الشكل 9-4). قد يتطور نقص تروية واضح ويؤهب لحدوث اضطرابات نظم بطينية وموت قلبي مفاجئ؛ إلا أن تطور احتشاء عضلة قلبية يعتبر نادراً نسبياً. قد لا يظهر المرضى عوامل الخطورة القلبية المعتادة، إلا أن التدخين يكون شائعاً كما أن استخدام الكوكايين قد يؤهب لحدوث نوبة. أثناء القثطرة القلبية، يمكن أن يتعرض التشنج الوعائي الإكليلي بعد تسريب شببيات القلويات الإرغوت (الإرغونوفين) أو الأسيتيل كولين داخل الدوران الإكليلي. كما أن فرط التهوية يمكن استخدامه كاختبار محرض للتشنج الوعائي الإكليلي، مع حساسية تتجاوز 90%. يمكن معالجة الحناق المتغير بموسعات الأوعية. خاصة النترات وحاصرات أقتية الكالسيوم الموسعة للأوعية. تعتبر حاصرات بيتا غير الانتقائية مضادات استطباب في حناق التشنج الوعائي الحقيقي لأن حصر التأثيرات الموسعة للأوعية التي تنجم عن تحريض مستقبل بيتا-2 يمكن أن يؤدي إلى تقبض وعائي غير عكوس يتوسطه المستقبلات ألفا الأدرينرجية.

إن كلاً من تقنيات إعادة التوعية الجراحية وعبر الجلد تعتبر أفضل من المعالجة الدوائية في معالجة الأعراض الخناقية. وكما ذكرنا، يمكن لك CABG أن يقلل من نسبة الوفيات في مجموعة من هؤلاء المرضى. هذا التأثير لم يكن واضحاً بنفس الشدة في التقنيات عبر الجلد. تتساوى فعالية كلاً النمطين عند استخدامهما في سياق الحناق المستقر المزمن أو الحناق غير المستقر، لكن خطورة واختلاطات كلا النمطين تكون أعلى نسبياً في الحناق غير المستقر. تشكل الجراحة تقنية جراحة أكثر وتملك معدل وفيات أعلى قليلاً في الفترة حوالي العملية، لكنها أكثر فعالية في السيطرة على الأعراض. وتحتاج إعادة عمليات أقل مما تحتاجه الـ PTCA. لا يوجد اختلاف واضح في التكلفة بين هاتين المقاربتين عندما تؤخذ الحاجة لتكرار العملية بعين الاعتبار.

لا تشكل تقنية إعادة التوعية عبر الجلد خياراً مطروحاً لدى المرضى المصابين بتضيق هام في الشريان الإكليلي الرئيسي الأيسر (تضيق >50% من اللعنة). وتعتبر الجراحة مطلوبة. يمكن تطبيق ذلك أيضاً لدى معظم المرضى المصابين بـ CAD متعدد الأوعية شديد وسوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر. في حين أن تقنية إعادة التوعية عبر الجلد تعتبر الخيار الأفضل لدى مرضى الداء أحادي الوعاء. وتظهر الدراسات التي تقارن بين هاتين المقاربتين لإعادة التوعية لدى مرضى الداء متعدد الأوعية مع الحفاظ على وظيفة البطين الأيسر (الجزء المقذوف >50%) عدم وجود اختلاف في معدل الوفاة بعد 1-5 سنوات من المتابعة. ما عدا لدى المرضى السكريين، الذي يحققون نجاح أفضل بالـ CABG. لذلك، يجب انتقاء مقارنة إعادة التوعية حسب حالة كل مريض.

لسوء الحظ، لا يؤدي كلا النمطين من المعالجة (عبر الجلد والجراحي) إلى إيقاف العملية التصلبية العصيدية المستبطنة. ويحدث التصلب العصيدي مع تضيقات جديدة تصيب مواضع غير مصابة سابقاً في كلا الشريانين الإكليليين الرئيسيين وفي طعوم المجازات. حيث أن حوالي 50% من طعوم الوريد الصافن تصاب بالانسداد بعد حوالي 10 سنوات من العملية. ويكون هذا المعدل أقل بشكل واضح في الطعوم الشريانية (طعوم الشريان الشدي الباطن الأيمن أو الأيسر أو الشريان



الشكل 9-4: تسجيل مستمر لك ECG لدى مريض مصاب بحناق برينزيميتال (متغير). يبدأ البدء المفوي لعدم الارتياح الصدري خلال الشريط في القمة. ويترافق مع ارتفاع عابر في الشدة ST. وفي الشريط السفلي (بعد عدة دقائق) يزول كل من الشعور بعدم الارتياح وارتفاع ST.

أن الغالبية العظمى من الاحتشاءات تحدث بين الساعة السادسة صباحاً والظهر. وقد يكون هذا النمط مرتبطاً بزيادة الكاتيكولامينات الجائفة في الدوران أو زيادة تراص الصفائح التي تحدث صباحاً في الحالة العادية.

يبدو المريض المصاب بالـ ACS عادة غير مرتاح أو مضطرب. وغالباً ما يكون معدل القلب مرتفعاً، بسبب زيادة الكاتيكولامينات أو قصور القلب، إلا أن ببطء القلب قد يحدث أحياناً تالياً لزيادة المقوية المبهمة أو حدوث حصار قلبي (شائع في الاحتشاءات التي تصيب الجدار البطني السفلي). كما أن الضغط الدموي الشرياني قد يرتفع بشكل خفيف. قد يكون الفحص القلبي طبيعياً، لكن كثيراً ما يتم سماع S4 ويعكس زيادة صلابة العضلة القلبية المحرصة بنقص التروية. كما قد نسمع نفخة قمية للقصور التاجي نتيجة لنقص تروية العضلة الحليمية الخلفية الأنسية. وكثيراً ما نشاهد دلائل على الاحتقان الرئوي وقد تعكس ارتفاع ضغط امتلاء البطين الأيسر التالي لانخفاض مطاوعة العضلة القلبية أو قد تشتت من سوء الوظيفة البطينية الحاد أو الموجود سابقاً. وعندما تصاب منطقة كبيرة من العضلة القلبية ويحدث اضطراب واضح في الوظيفة الانقباضية، قد تحدث وذمة رئوية واضحة وقد نسمع S3 مسيطر. وكما هو الأمر مع المتلازمات الخنقية، كثيراً ما نجد دلائل على وجود داء وعائي أو دسامي مترام.

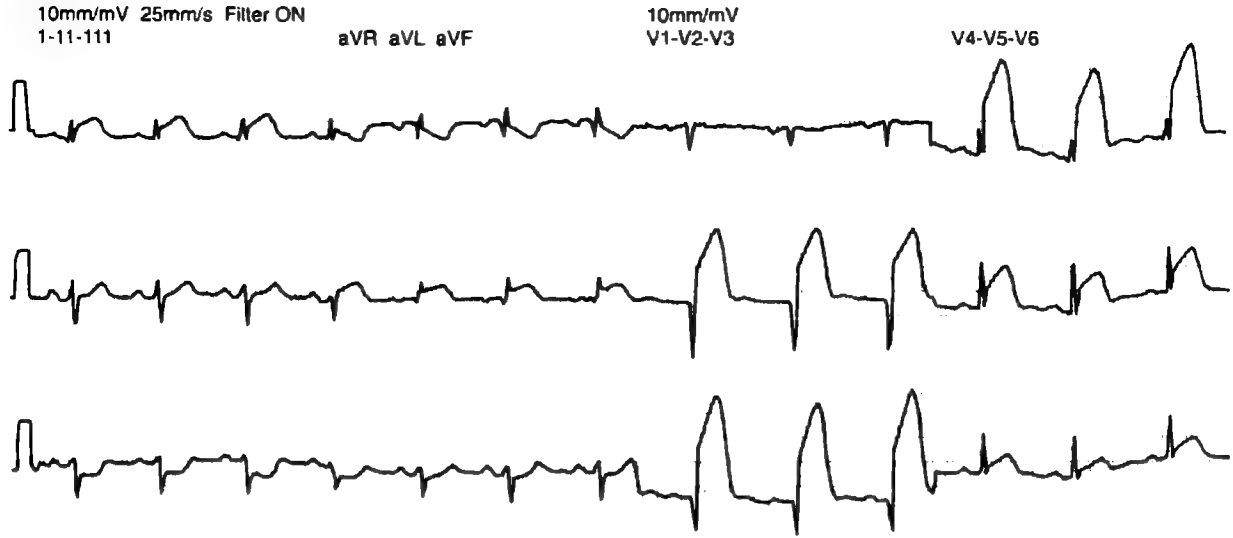
يجب إجراء ECG فوري لدى المرضى الذين يراجعون بألم صدري. لأنه غالباً ما يكون مشخصاً في سياق ACS، ويساعد في تقرير الخطأ العلاجية المناسبة، ويسمح بتمييز حدوث شذوذات النظم أو النقل المرافقة. يمكن تقسيم الـ ACSs إلى زمريتين حسب موجودات ECG المرافقة. وهو تمييز ذو مظاهر فيزيولوجية إمرضية وإنذارية. يشير تعبير احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST (كان يعرف سابقاً بتعبير غير دقيق إمرضياً وهو الاحتشاء عبر اللمعة transmural، أو بتعبير احتشاء العضلة القلبية ذو الموجة Q) إلى AMI يترافق مع ارتفاع الشدة ST (≤ 1 ميلي فولت في اتجاهات الأطراف الموافقة أو ≤ 2 ميلي فولت في الاتجاهات حول القلبية الموافقة) على سطح الـ ECG. تجمع هذه الاحتشاءات عن انسداد خثاري تام للشريان الإكليلي وقد تتظاهر في البدء على الـ ECG موجات T مؤنفة متناظرة (حاددة بشكل مفرط). تزول هذه الموجات المؤنفة بعد عدة دقائق مع بدء تطور ارتفاع الشدة ST المميز (الشكل 5-9، راجع أيضاً الشكل 5-5، والجدول 5-3). وخلال سير يستغرق عدة ساعات - عدة أيام، تتناقص سعة الموجة R وتتطور موجات Q المرضية (>0.04 ميلي ثانية في المدة وأكثر من ثلث ارتفاع الموجة R المرافقة). يحدث احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع الوصلة ST (كان يعرف سابقاً بتعبير الاحتشاء تحت الشفاف subendocardial، أو بتعبير احتشاء العضلة القلبية دون الموجة Q) والخنق غير المستقر كنتيجة لخثار داخل إكليلي عالي الدرجة لكنه غير ساد، وتترافق مع انخفاض الشدة ST و/أو انقلاب الموجة T على سطح الـ ECG (الشكل 6-9). لا تظهر الموجات Q المرضية في هذه المتلازمات. ويتميز مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST بشكل عام بمساحة ذات خطورة للإصابة أكبر في العضلة القلبية ومعدل وفيات في المشفى أعلى مما هي عليه لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع الوصلة

وبشكل مشابه. يمكن للأسبرين أن يحرض خناق التشنج الوعائي عبر تثبيط إنتاج البروستاغلاندينات الموسعة وعائياً الذي يحدث بشكل طبيعي. يعتبر خناق التشنج الوعائي الصرف نادراً. ومعظم التشنجات الوعائية الإكليلية تحدث في موضع لويحة تصلبية عصيدية غير سادة. وبنفس الوقت، يكون الخناق الناجم عن CAD تصلبي عصيدية ساد مثبت صرف نادراً، لأن معظم الشدقات الوعائية التصلبية المضيقة تظهر درجة ما من الاستجابة المشنجة للأوعية.

المتلازمات الإكليلية الحادة:

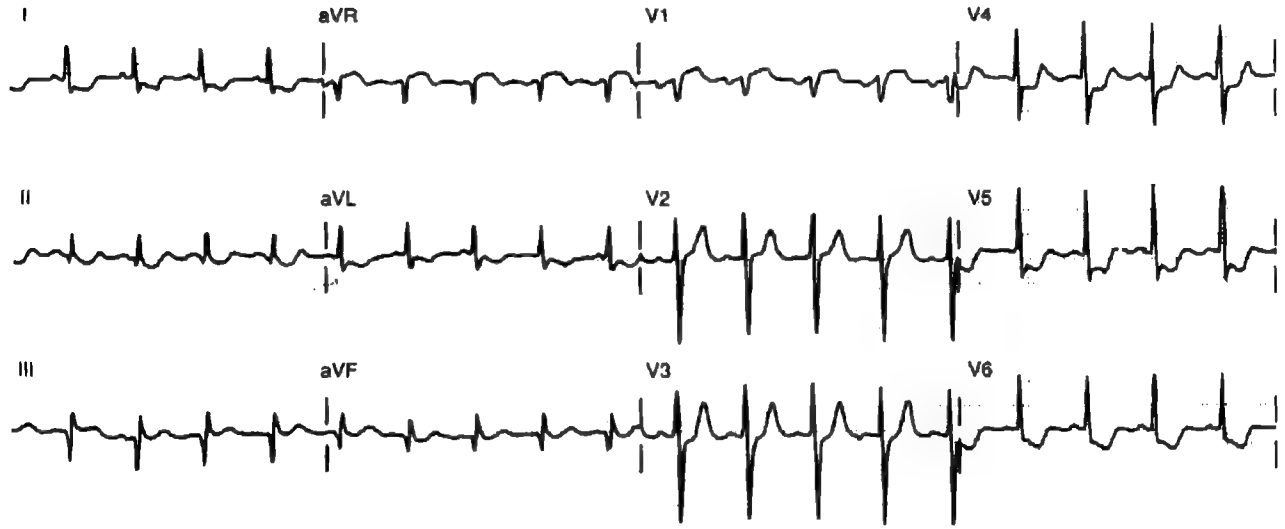
يشير تعبير المتلازمة الإكليلية الحادة acute coronary syndrome إلى المتلازمات السريرية للخنق غير المستقر وNSTEMI وSTEMI. ويبدو أن الفيزيولوجية الإمرضية للـ ACSs تتعلق بتفصيل أو تمزق لويحة عصيدية تصلبية غير مستقرة، وتفعيل الصفائح والتصاقها مع التشنج الوعائي الناتج وتشكل الخثرات داخل الإكليلية، والانخفاض الناجم في تأمين الأكسجين. وذلك بالمقارنة مع الخناق المستقر المزمن، الذي يعيل لأن يحدث خلال فترات زيادة حاجة العضلة القلبية للأكسجين متركباً على لويحة إكليلية تصلبية عصيدية ثابتة. وعندما يؤدي الخثار داخل الإكليلي إلى الحد بشكل كبير جداً من الجريان الدموي أو سده بشكل كامل في الوعاء المصاب، يتطور نقص تروية العضلة القلبية. وعندما يتم استعادة الجريان الدموي بسرعة (<20 دقيقة) نتيجة لانحلال الخثرة المفوي أو انتهاء التشنج الوعائي، لا يحدث التخر العضلي القلبي عادة. وهذه هي متلازمة الخناق غير المستقر. أما إذا لم يتم استعادة الجريان الدموي واستمر نقص التروية لأكثر من حوالي 20 دقيقة، يبدأ تخر الجزء من النسيج العضلي القلبي المروى بالوعاء المسدود وقد يتطور إلى احتشاء كامل السماكة (عبر اللمعة) خلال عدة ساعات ما لم يتم تحقيق إعادة الإرواء، وهذه هي متلازمة الـ AMI. قد لا يؤدي الـ ACS أحياناً بالخثار داخل الإكليلي، بل بدلاً عن ذلك، بزيادة واضحة في حاجة العضلة القلبية للأكسجين (ارتفاع الضغط غير المسيطر عليه، الانسداد الدريقي) أو بتناقص في تأمين الأكسجين للعضلة القلبية (فقر دم قديم، نقص أكسجة).

قد لا يكون بالإمكان تمييز أعراض الخناق غير المستقر أو الـ AMI في البدء بالنوعية عن الخناق المستقر. لكن، عدم الارتياح الصدري يكون عادة أكثر شدة، وأطول استمراراً (>30 دقيقة)، وغالباً ما يترافق مع زلة تنفسية وغثيان وزيادة تعرق، ولا يزول على الراحة أو بإعطاء النيتروغليسرين تحت اللسان. تختلف شدة هذه الأعراض بشكل كبير، ويمكن أن لا يتم كشف حوالي 20٪ من حالات الـ AMIs لأن الأعراض تكون خفيفة، أو غير نموذجية، أو غائبة كلياً. وتحدث حالات الاحتشاء الصامت هذه بشكل أكثر شيوعاً لدى مرضى الداء السكري. غالباً ما يراجع المرضى المسنين بأعراض لا نموذجية وقد لا يطلبوا المشورة الطبية إلا بعد عدة ساعات من بدء الـ AMI. عندما يتظاهرون بأعراض قصور القلب، ولدى المرضى ذوي القصة السابقة للخنق، غالباً ما يسبق الـ AMI بتسارع الخناق أو بحدوثه أثناء الراحة. ويمكن أن يذهب كل من الشدة العاطفية أو الفعالية الجهدية الشديدة غير المعتادة، بالإضافة إلى الشدة الفيزيولوجية للجراحة، إلى حدوث الـ AMI. وقد تم ملاحظة نمط حدوث يومي للـ AMSs، حيث



الشكل 5-9: احتشاء عضلة قلبية أمامي جانبي حاد. هنالك ارتفاع في الشدة ST (تيار الأذية) عبر الاتجاهات أمام القلبية (V2 حتى V6) وفي الاتجاهات I و aVL. يشاهد انخفاض ST عكسي في الاتجاهات السفلية (II و III و aVF). وقد تطورت موجات Q عميقة في الاتجاهات V2 و V3.

مستشفى جامعة بوسطن



الشكل 6-9: انخفاض شدة ST واضح لدى مريض مصاب بألم صدري طويل الأمد ينجم عن احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع الوصلة ST. يشاهد انخفاض 1-3 مم في الشدة ST في الاتجاهات V4 حتى V6 وفي الاتجاهات I و aVL. وقد كان المريض معروف بإصابته سابقاً باحتشاء عضلة قلبية سفلي ذو الموجة Q.

يؤدي التثخن العضلي القلبي إلى تمزق الخلية العضلية وبالتالي تحرير أنزيمات عضلية قلبية نوعية إلى التيار الدموي. ويمكن قياس هذه الأنزيمات عبر عينات وريدية متسلسلة. وتؤكد معايير منظمة الصحة العالمية لتشخيص AMI على وجود اثنين على الأقل من الموجودات الثلاث التالية: عدم ارتفاع صدري من نمط نقص التروية، تطور تبدلات على الـ ECG، ارتفاع في المشعرات المصلية لتثخن الخلية العضلية. وحيث أن حوالي 20% من الـ AMI يمكن أن تكون

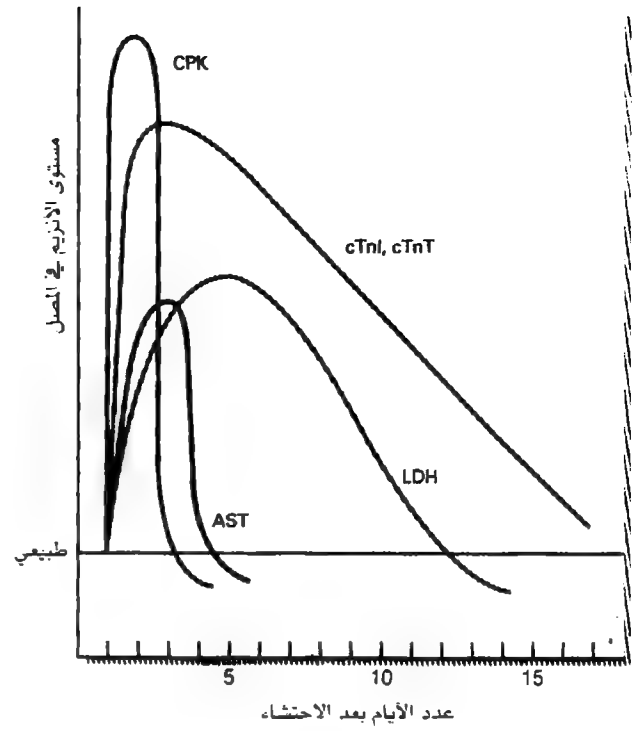
ST. بالرغم من ذلك، لا تختلف نسبة الوفيات بعد سنة من الاحتشاء، وتكون مرتبطة بازدياد معدل نكس الاحتشاء في الزمرة التي تتوافق مع ارتفاع الشدة ST. وبالرغم من أهمية الموجودات التخطيطية، يكون الـ ECG البديهي غير مشخص لدى حوالي 50% من مرضى AMI. وتزداد القيمة التشخيصية بشكل واضح في الـ ECGs المتسلسل. وفي مثل هذه الحالات، قد يكون تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية مفيداً في إظهار حركة طبيعية أو شاذة للجدار البطيني.

للكشف لفترة 10-14 يوم بعد الحالة الحادة. مما يسمح بتشخيص الـ AMI حتى بعد أسبوع من بدءه. وقد أدى استخدام هذه الطريقة إلى كشف أن العديد من المرضى الذين تم تشخيصهم سابقاً بإصابتهم بخناق غير مستقر تميزوا حالياً بوجود احتشاء عضلة قلبية صغير. ويبدو أن هؤلاء المرضى يملكون إنذاراً أكثر سوءاً من المرضى المشابهين المصابين بخناق غير مستقر دون زيادة في مستوى التروبونين المصلي.

معالجة الخناق غير المستقر واحتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع الوصلة ST: (الشكل 8-9)

قد يكون كلاً من احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع الوصلة ST (NSTEMI) والخناق غير المستقر غير قابلين للتمييز سريرياً وتخطيطياً، ويتم تفريقهما فقط بوجود دلائل مصلية على تنخر عضلة قلبية في سياق الاحتشاء (راجع النقاش السابق). بالإضافة إلى ذلك، يمكن للمرضى الذين يراجعون بخناق غير مستقر أن تتطور الحالة لديهم إلى احتشاء عضلة قلبية عند حوالي 15٪ من الحالات. واعتماداً على ذلك، تكون المعالجة البدئية لهؤلاء المرضى متشابهة، وتتضمن القبول في المشفى وإعطاء المعالجة الهجومية المضادة للخناق. يمكن أن يصل معدل الوفيات خلال السنة الأولى لدى مرضى الخناق غير المستقر والـ NSTEMI إلى أكثر من 10٪، وتتضمن مؤشرات زيادة الخطورة ضمن هؤلاء المرضى كلاً من العمر أكبر من 65 سنة، عوامل الخطورة الإكليلية المتعددة، و CAD انسدادى معروف، انخفاض الوصلة ST، نوبات متعددة من الخناق في الـ 24 ساعة الماضية، ارتفاع مستويات CK-MB أو التروبونين.

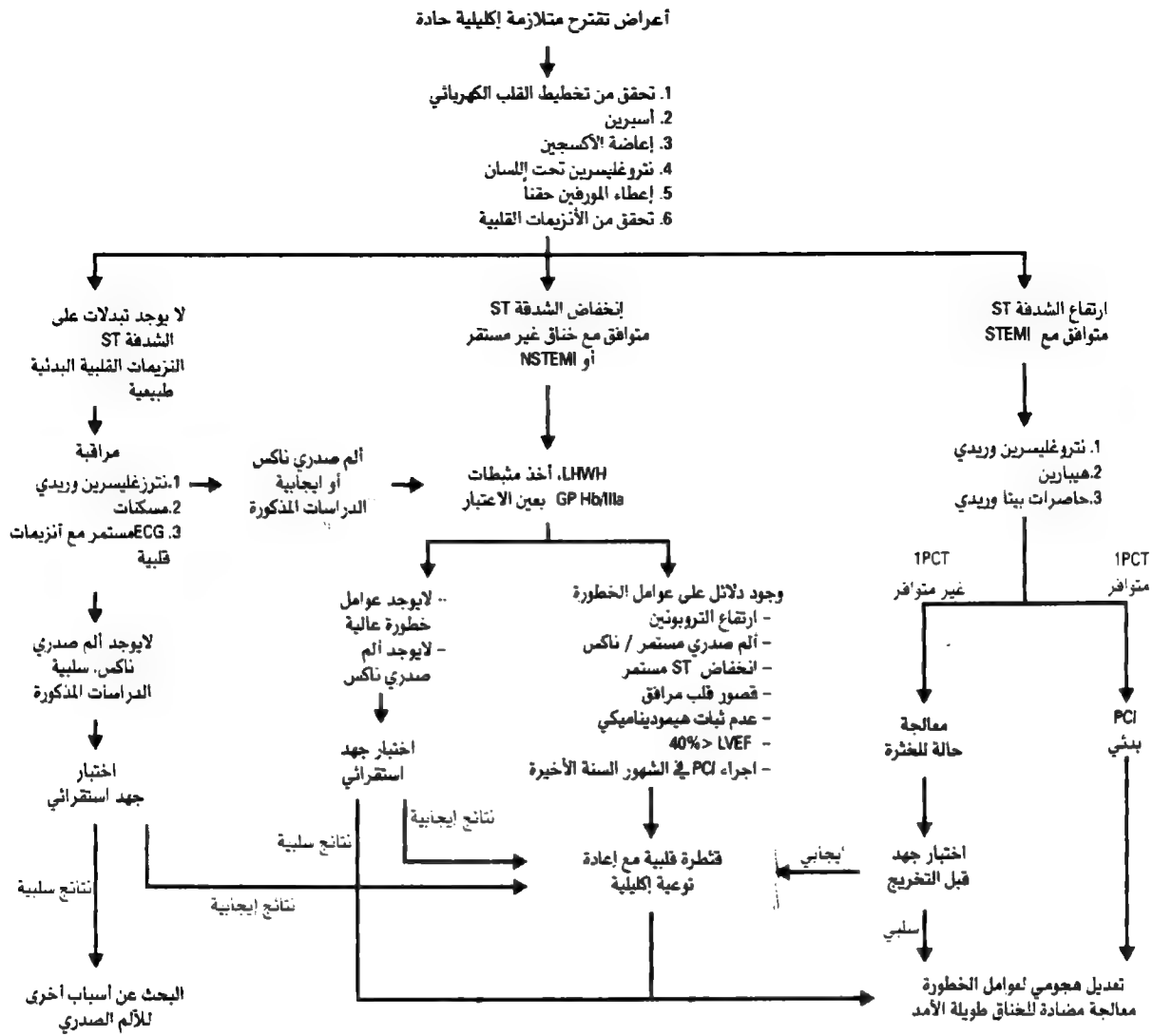
تشابه المعالجات الدوائية المستخدمة في علاج الخناق غير المستقر والـ NSTEMI تلك المستخدمة في الخناق المستقر المزمن، إلا أنه كثيراً ما يتم استخدام النتروغليسرين الوريدي بدلاً من المستحضرات الفموية. وكثيراً ما يتم وصف الراحة (لفترة 24-48 ساعة) والمسكنات والمعالجة الميضة بالأكسجين. تؤدي حاصرات بيتا إلى خفض معدل القلب والضغط الشرياني، وبالتالي تنقص حاجة العضلة القلبية للأكسجين، لذلك يجب إعطاؤها في حالة عدم وجود مضادات استطباب. وتملك حاصرات أقتية الكالسيوم ما عدا الديهيدروبيريدينات فعالية مشابهة ويمكن إعطاؤها عندما يكون هنالك مضاد استطباب لإعطاء حاصرات بيتا. يمكن للدليتيانزيم الفموي أن يقلل من خطورة عودة الاحتشاء لدى المرضى المحافظين على وظيفة بطينية جيدة، لكن لا ينصح عادة بالاستخدام الروتيني لحاصرات أقتية الكالسيوم لدى المرضى ذوي الوظيفة البطينية المصابة أو القصور القلبي السريري. يمكن استخدام مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسين في حالة ارتفاع التوتر الشرياني المستمر رغم معالجته بحاصرات بيتا والنترات، ولدى مرضى قصور القلب أو سوء وظيفة البطين الأيسر الانقباضية، ولدى المرضى السكريين. لقد تبين أن الأسبرين ينقص نسبة الوفيات ومعدلات احتشاء العضلة القلبية لدى مرضى ACS ويجب إعطاؤه لجميع المرضى عند عدم وجود مضادات استطباب لاستخدامه. ولدى المرضى الذين لا يتناولون الأسبرين سابقاً، يجب مضغ الجرعة الأولى (162-325 ملغ) من أجل تحقيق مستوى علاجي في الدم بسرعة، أما الجرعات التالية (81-162 ملغ) فيمكن ابتلاعها. ويبدو أن الكلوبيدوغريل (جرعة تحميل 300 ملغ يتلوها جرعة يومية 81 ملغ) يمكن أن يكون على الأقل فعالاً بقدر الأسبرين في إنقاص الحوادث القلبية الجانبية ويجب استخدامه لدى



الشكل 7-9: السير الزمني النموذجي لكشف الأنزيمات المحررة بعد احتشاء العضلة القلبية. AST = اسبارتات أمينوترانسفيراز المصلي، CPK = الكرياتين كيناز، cTnI = التروبونين القلبي I، cTnT = التروبونين القلبي T، LDH = لكتات ديهيدروجيناز.

غير واضحة سريرياً (صامتة) كما أن الـ ECGs البدئية تكون غير مشخصة في حوالي 50٪ من حالات الاحتشاء، لذلك يعتبر التمييز المصلي لتنخر الخلية العضلية وسيلة تشخيصية هامة. لقد تم تمييز العديد من المشعرات المصلية، ويتميز كل واحد منها بنمط مختلف في الارتفاع بعد AMI (الشكل 7-9). يبدأ النظير الأنزيمي MB لأنزيم الكرياتين كيناز (CK-MB) بالدخول إلى التيار الدموي خلال 4-8 ساعات من بدء AMI، ويصل المستوى إلى الذروة عادة خلال 24 ساعة ومن ثم يعود إلى المستوى الطبيعي خلال عدة أيام. يعتبر الـ CK-MB نوعي نسبياً للأذية القلبية، لكنه قد يرتفع في حالات أخرى مثل الأذية العضلية الهيكلية المهمة، وبعد الجهد العنيف، وفي الصمة الرئوية. لقد تم استخدام نظائر أنزيمية لأنزيم لكتات ديهيدروجيناز المصلي وأنزيم اسبارتات أمينو ترانسفيراز المصلي أيضاً من أجل تشخيص الـ AMI، لكن قياسات هذه الأنزيمات قد تراجعت وتم استبدالها بتطور اختبارات التروبونين القلبي.

تشكل التروبونينات معقد من البروتينات تقوم بتنظيم التداخل بين الأكتين والميوزين المتواسط بالكالسيوم في العضلة. يقوم التروبونين C بربط الكالسيوم، في حين يرتبط التروبونين T إلى التروبوميوزين، ويرتبط التروبونين I إلى شرائط الأكتين، ويثبط تداخلها مع الميوزين. تشاهد هذه البروتينات في كل من العضلات الهيكلية والقلبية، وتوجد بعد نظائر حسب منشأها النسيجي. ويمكن كشفها بقياسات نوعية معتمدة على الأضداد. وحيث أن هذه البروتينات لا تكشف في الدم في الظروف العادية، لذلك يمكن حتى لمقادير صغيرة من التنخر العضلي القلبي أن تؤدي إلى اختبار إيجابي. وقد تم تطوير طرق لقياس التروبونين القلبي T أو I، تبدأ هذه النظائر الأنزيمية بالارتفاع في الدم المحيطي خلال 3-4 ساعات من بدء AMI، وتصل إلى 95-99٪ من الحساسية والنوعية خلال 10 ساعات. بالإضافة إلى ذلك، تبقى قابلة



الشكل 8-9: مخطط لعلاج المرضى المصابين بأعراض تشير إلى متلازمة إكليلية حادة

فعالية من الهيبارين غير المجزئ في معالجة الخناق غير المستقر/NSTEMI حيث تؤدي إلى معدلات أقل للوفاة وحوادث نقص التروية الناكسة، وتقل الحاجة لعمليات إعادة التوعية. ويلجأ العديد من الأطباء إلى المعالجة بالهيبارين لفترة 2-3 أيام من أجل تثبيت واستقرار اللويحة. ومع المعالجة الدوائية الهجومية، يمكن أن تستقر الحالة خلال 48 ساعة لدى 80% من المرضى. ويستطب اللجوء إلى الاستمرار بالأسبرين بعد إيقاف الهيبارين حيث أن نسبة حوادث نقص التروية الناكسة تزداد في حالة إيقاف الأسبرين.

يتضمن السبيل المشترك النهائي لترص الصفائح الارتباط المتصالب بين الصفائح بواسطة مولد الليفين (fibrinogen) وهي حديثة يتوسطها مستقبل الفليكوبروتين IIB/IIIA. ويؤدي حصر هذا المستقبل بواسطة أضداد أحادية النسيلة (abciximab) أو بواسطة معاكس للمستقبل بيتيدي (eptifibatide) أو غير بيتيدي (tirofiban، lamifiban، sibrafiban) إلى تثبيط صفائح أكثر كمالاً مما يتم الحصول عليه بواسطة الأسبرين، وقد يؤدي ذلك إلى انخفاض معدل حوادث نقص التروية الناكسة عندما تضاف هذه العناصر

المرضى ذوي الحساسية للأسبرين أو يضاف إلى الأسبرين لدى مرضى آخرين مصابين بالخناق غير المستقر/NSTEMI .

حيث أن الخثار يلعب دوراً مركزياً في الخناق غير المستقر/NSTEMI، لذلك تم إجراء دراسات على تطبيق العناصر المضادة للتخثر الأخرى لدى هؤلاء المرضى. ومن المثير للعجب أن المعالجة الحالة للخطر لم تبدو مفيدة في معالجة الخناق غير المستقر وقد تكون ضارة في الواقع. إلا أن إضافة الهيبارين الوريدي إلى الأسبرين لدى مرضى الخناق غير المستقر/NSTEMI يؤدي إلى انخفاض حوادث نقص التروية الناكسة (الموت، الخناق الناكس، الاحتشاء) أكثر مما تفعله المعالجة بالأسبرين فقط. ويملك الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي (enoxaparine) تأثيرات مضادة للتخثر مشابهة لتأثيرات الهيبارين غير المجزئ. لكنه يملك العديد من الميزات الفعالة. فهذا الهيبارين يملك قابلية حيوية أكبر من الهيبارين العادي، ويصل إلى تأثير مضاد للتخثر موثوق بجرعة معطاة، ويملك نسبة أقل لإحداث نقص الصفائح، ولا يحتاج إلى مراقبة زمن الترومبوبلاستين الجزئي المقل. وقد اعتبرت العديد من الدراسات هذه العناصر أكثر

واضح في طلب المشورة الطبية. إن أكثر من 50٪ من جميع وفيات احتشاء العضلة القلبية تحدث قبل مراجعة المشفى. ويعتبر تثقيف عموم الشعب في هذا المجال أساسياً وفعالاً في تعديل نسبة الوفيات من هذا المرض. كما أن بدء المعالجة الطبية في موضع الإصابة من قبل شخص خبير ومؤهل طبياً وقادر على تمييز ومعالجة اضطرابات النظم المهددة للحياة يؤدي إلى تحسين بقيا مرضى STEMI.

تتضمن العناية البدئية في المشفى للمرضى كلاً من تأكيد تشخيص STEMI (عادة عبر تمييز وجود تبدلات مميزة على ECG ذو 12 اتجاه). وبدء المعالجة التي تهدف إلى إنقاص نقص التروية والسيطرة على عدم الاستقرار الهيموديناميكي وإزالة الأعراض. يجب أن يتم وضع جميع المرضى على مراقبة مستمرة للـ ECG من أجل السماح بتمييز اضطرابات النظم الخبيثة ومعالجتها بشكل باكر. ويجب أن يتم إعطاء المرضى الذين لا يأخذون الأسبرين عادة أنواع الأسبرين المنحل القابل للمضغ (160-325 ملغ)، وهي مقاربة تؤدي إلى إنقاص معدل الوفاة بشكل واضح. وعند المرضى ذوي الحساسية الصريحة للأسبرين، يجب إعطاء الأدوية المضادة للصفائح الأخرى (مثلاً الكلوبيدوغريل، الديبيريدامول). يجب إعطاء معالجة تمويضية بالأكسجين، وكذلك النتروغليسرين تحت اللسان، مع الانتباه لعدم وجود هبوط ضغط. يجب أن تكون الفعالية الفيزيائية محدودة خلال الـ 12-24 ساعة الأولى، ويجب إعطاء ملينات البراز لمنع حدوث الإمساك والشد الزائد أثناء التغوط. كما أن الاستخدام العقلائي للمورفين وريدياً (2-4 ملغ حسب الحاجة) يفيد في السيطرة الكافية على الألم والقلق. وغالباً ما نحتاج إلى تسريب النتروغليسرين وريدياً من أجل معالجة نقص التروية المستمر وكذلك قد يكون فعالاً في معالجة ارتفاع الضغط الشرياني الحاد والوذمة الرئوية بنقص التروية. و كما هو الأمر في الخناق غير المستقر/ NSTEMI، كثيراً ما يتظاهر مرضى STEMI بتسرع قلبي وارتفاع ضغط استجابة لزيادة المقوية الودية. ويؤدي ذلك إلى المزيد من زيادة حاجة العضلة القلبية للأكسجين، ويزيد من عملية نقص التروية. وغالباً ما يتحسن هذا الوضع بإعطاء التسكين الكافي فقط، إلا أن استمرار ارتفاع معدل القلب يجب أن يعالج بحاصرات بيتا الوريدية ما لم يكن هناك هبوط ضغط أو احتقان رئوي شديد، أو آفة قلبية مميزة. أحياناً يكون هنالك بطء قلبي (أكثر شيوعاً في احتشاءات العضلة القلبية السفلية) وينجم عن تعزيز المقوية المبهمة و/أو نقص تروية العقدة الجيبية. وعندما يؤدي بطء القلب إلى حدوث الأعراض، يجب إعطاء الأتروبين (0.5 ملغ وريدياً). إن المرضى الذين يراجعون باحتقان رئوي خفيف كثيراً ما لا يكونون مصابين بفرط الحمل الحجمي، وفي الواقع بسبب تسرع التنفس وفرط التعرق لديهم، يمكن أن يكون الحجم مستنزفاً لديهم نوعاً ما. يجب اتخاذ الحيلة في تدبير مثل هؤلاء المرضى لأن المعالجة المفرطة بالمدرات يمكن أن تؤهب لهبوط الضغط. وكثيراً ما تؤدي المعالجة البسيطة لنقص التروية إلى زوال مشكلة الاحتقان الرئوي. وبالرغم من أن المعالجة الوقائية بالعناصر المضادة لاضطرابات النظم غير مستطبة، لكن يجب أن تكون متوافرة بسرعة عند حدوث اضطراب نظم مميز.

معالجة إعادة الإرواء:

لقد حدثت ثورة في تدبير مريض الـ STEMI بعد تطور طرق لإعادة تأمين الجريان الدموي في الشريان الإكليلي المسدود منهم.

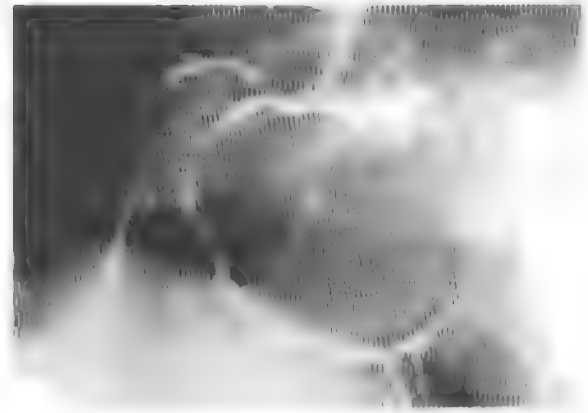
إلى الأسبرين والهيبارين في معالجة الخناق غير المستقر/ NSTEMI. وتكون الفائدة قوية بشكل خاص لدى المرضى الخاضعين لعمليات إعادة توعية إكليلية عبر الجلد. إلا أن هذه العناصر يمكن أن تؤدي إلى نقص صفيحات واضح وتترافق مع زيادة خطورة النزف. وبالرغم من أن هذه الخطورات يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار وتتم موازنتها مع الفوائد المحتملة الفعالة لها. إلا أنه يجب استخدام مثبطات IIb/IIIa لدى مرضى الخناق غير المستقر/ NSTEMI الذين يظهرون ميزات عالية الخطورة (استمرار ألم نقص التروية الصدري، تبدلات مستمرة على الـ ECG، ارتفاع التروبونين) أو الذين يخططون لإجراء إعادة توعية عبر الجلد.

بسبب معدل الوفيات المرتفع نسبياً لدى مرضى معينين مصابين بالخناق غير المستقر/ NSTEMI و زيادة خطورة الاحتشاء الناكس، يفضل العديد من الأطباء اللجوء إلى خطط علاجية هجومية عبر القثطرة الباكورة واعتماد عمليات إعادة التوعية عبر الجلد أو جراحياً. في حين يقوم آخرون بترك هذه العلاجات للمرضى الذين فشلت لديهم محاولة تحقيق استقرار الحالة بالمعالجة الدوائية أو الذين يملكون مشعرات خطورة عالية بالاختبارات غير الجارحة. وتشير الدراسات في عقد التسعينات من القرن الماضي إلى أن كلتا المقاربتين يمكن أن تكون بنفس شدة التأثير، إلا أن المقاربة المحافظة أكثر تكون أكثر أماناً. كما تظهر العديد من الدراسات الأحدث حول وضع الستنتات الإكليلية والاستخدام الروتيني لمثبطات IIb/IIIa تناقصاً في الوفيات أو الاحتشاءات القلبية دون زيادة في خطورة النزف وطول الإقامة في المشفى والتكلفة الإجمالية. بالخلاصة، تشير المعلومات المتوافرة إلى ضرورة اتباع المقاربة الجارحة باكراً لدى مرضى الخناق غير المستقر/ NSTEMI الذين يتظاهرون بخناق ناكس بالرغم من المعالجة الطبية الهجومية، أو بارتفاع مستويات التروبونين، أو بانخفاض الشدقة ST المستمر، أو بقصور القلب المرافق، أو بضعف الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر (الجزء المقذوف للبطين الأيسر < 40٪)، أو بعدم الاستقرار الهيموديناميكي، أو بموجودات الخطورة العالية على اختبار الجهد غير الجارح، أو الذين خضعوا لعملية إعادة توعية إكليلية عبر الجلد خلال الـ 6 شهور المنصرمة. وعند المرضى المصابين بخناق شديد معقد، يمكن استخدام مضخة البالون داخل الأبهرية ذات النبض العاكس كجسر إلى إعادة التوعية. تؤدي هذه المضخة عبر إنقاص الحمل البعدي للبطين الأيسر وتعزيز ضغط الإرواء الإكليلي الانبساطي إلى خفض حاجة العضلة القلبية للأكسجين مع زيادة تأمين الأكسجين للقلب، وبالتالي تشكل معالجة فعالة لنقص التروية.

معالجة احتشاء العضلة القلبية الحاد المترافق

مع ارتفاع الشدقة ST: (الشكل 8-9)

ينجم احتشاء العضلة القلبية المترافق مع ارتفاع الشدقة ST (STEMI) عن انسداد تام وحاد لشريان إكليلي تالياً لتمرزق لويحة تصلب عصيدي وما يتلو ذلك من حدوث خثار. لا يمكن تجاهل أهمية الوقت في معالجة STEMI لأن شدة احتشاء العضلة القلبية تزداد مع زيادة أمد انسداد الشريان الإكليلي. وتحدث أعلى معدلات للوفاة في الساعات الأولى بعد بدء الاحتشاء، وتتسبب معظم الوفيات عن اضطرابات النظم وتنجم معظم حالات التأخير الحرجة في المعالجة عن تجاهل المريض لأعراضه أو فشله في تمييز هذه الأعراض، مما يؤدي إلى تأخير



الشكل 9-9: تصوير الشريان الإكليلي الأيمن لدى مريض مصاب باحتشاء عضلة قلبية سفلي حاد. يظهر الشكل الأيسر انسداداً كاملاً في الشريان الإكليني الأيسر. ويشير الشكل الأيمن إلى استعادة الجريان بعد 90 دقيقة من إعطاء مفعول البلاستينوجين من النمط النسيجي عبر الوريد.

الحالة للخثرة. وفي الواقع تزداد نسبة الوفيات لديهم بحل الخثرة. يعتبر الوقت أمراً هاماً في تحديد ملائمة المعالجة الحالة للخثرة. حيث أن المرضى الذين يراجعون خلال 6 ساعات من بدء الأعراض يتمتعون بالفائدة القصوى المرجوة من المعالجة. وتكون الفائدة أكبر كلما كان بدء المعالجة بشكل أبكر. قد يستفيد المرضى الذي يراجعون بعد 6-12 ساعة من بدء الأعراض، خاصة عند وجود نمط دمة للألم الصدري ويتوقع استمرار حدوث نقص التروية. بعد 12 ساعة لا يكون هنالك فائدة واضحة من إعطاء المعالجة الحالة للخثرة.

تظهر مضادات استطباب المعالجة الحالة للخثرة في الجدول 9-7. وهي تتميز المرضى ذوي الخطورة العالية غير المقبولة للاختلاطات النزفية. إن الاختلاط الفعال والأهم لحل الخثرة هو النزف داخل

خاصة المعالجة الحالة للخثرة وإعادة التوعية عبر الجلد. وربما أن المكون الأكثر أهمية للتقييم البدني لدى هؤلاء المرضى هو تمييز أولئك المرضى الذين يكونون مرشحين لمثل هذه المعالجة لإعادة الإرواء.

تهدف المعالجة الحالة للخثرة thrombolytic therapy إلى حل الخثرة الإكليلية السادة، وبالتالي إعادة جريان دموي إكليلي كافي (الشكل 9-9). يحتاج جواز استخدام المعالجة الحالة للخثرة إلى كون المريض مصاب بألم صدري من نمط نقص التروية. ولديه دلائل على ECG لاحتشاء حاد (ارتفاع الشدة ST) ولا يوجد مضادات استطباب لحالات الخثرة (الجدول 9-6 و 9-7). وقد أظهرت العديد من التجارب العشوائية حدوث الفائدة أيضاً لدى المرضى الذين يتظاهرون بألم نقص تروية صدري مع نمط حصار فرع الحزمة الأيسر على ECG. ولا يبدو أن مرضى AMIs دون ارتفاع ST أو مرضى الخناق المستقر يستفيدون من هذه المعالجة

الجدول 9-7: مضادات استطباب المعالجة الحالة للخثرة في احتشاء المغلة

القلبية الحاد

مطلقة:

تسلخ الأبهر

التهاب التامور الحاد

أي نزف فعال*

نزف دماغي سابق

تشق داخل القحف

أم دم دماغية أو تشوه شرياني وريدي

نسبية:

التأهب للنزف/ اضطراب التخثر

جراحة كبرى، بزل وعاء غير قابل للضغط، رض على الرأس أو رض هام

على الجسم خلال 2-4 أسابيع

حادث غير نزفي أو نزف هضمي خلال 6 شهور

اعتلال شبكية تكاثري

ارتفاع ضغط شرياني شديد غير مسيطر عليه (SBP < 180 ملمز، DBP < 95 ملمز)

إنعاش قلبي رئوي طويل الأمد

الحمل

* لا تتضمن النزف الطمئي

DBP - الضغط الشرياني الانبساطي، SBP - الضغط الشرياني الانقباضي

الجدول 9-6: معايير انتقائية للمعالجة الحالة للخثرة في احتشاء المغلة

القلبية الحاد

1. ألم صدري يتوافق مع احتشاء عضلة قلبية حاد

2. تبدلات تخطيطية:

ارتفاع الشدة ST ≤ 1 مم في اثنان أو أكثر من اتجاهات الأطراف

الموافقة أو ≤ 2 مم في اثنان أو أكثر من الاتجاهات أمام القلبية

الموافقة

حصار فرع حزمة أيسر حديث أو يفترض أنه حديث

انخفاض الشدة ST مع موجة R مسيطرة في الاتجاهات V2 و V3 إذا

كان يعتقد أنها تعكس احتشاءاً خلفياً

3. الزمن منذ بدء الأعراض:

أقل من 6 ساعات: الفائدة القصوى

6-12 ساعة: فائدة أقل لكن تبقى مرغوبة في حال استمرار ألم نقص

التروية

أكثر من 12 ساعة: فائدة واضحة قليلة ما لم ترافق دمة تعكس ألم

صدرياً مستمراً

4. العمر (العمر الفيزيولوجي أكثر أهمية من العمر الحقيقي):

أقل من 75 سنة: فائدة واضحة

أكثر من 75 سنة: فائدة أقل وضوحاً

الجدول 9-8: الخطط العلاجية والجرعات للعناصر الحالة للخطر شائعة

الاستخدام	
العنصر الحال للخطر	الخططة والجرعة
t-PA (Alteplase)	1.5 ملغ جرعة وريدية، يتلوها 0.75 ملغ/كغ من وزن الجسم (بحيث لا يتجاوز 50 ملغ) خلال 30 دقيقة. يتلوها 0.5 ملغ/كغ (لا تتجاوز 35 ملغ) خلال 60 دقيقة
r-PA (Retaplast)	جرعتين 10 وحدات وريدية، تعطى بفواصل 30 دقيقة
TNK-tPA (Tenecteplase)	جرعة وريدية واحدة من 0.35 ملغ/كغ (تدور الجرعة حول 0.5 ملغ الأقرب، وتتراوح من 30-60 ملغ)
الستريبتوكيناز	1.5 مليون وحدة وريدية خلال 60 دقيقة

الشريان المصاب تكون أسرع وأكثر اكتمالاً عند استخدام t-PA مقارنة مع الـ SK ويبدو أن ذلك تتم ترجمته إلى تناقص معدل الوفيات مع الـ t-PA خاصة عند إعطائه بشكل جرعة تحميلية مضاعفة. وفي تجربة GUSTO، أدى الـ t-PA إلى إنتاج تناقص واضح في المعدل الوفيات بحوالي 1٪ من المعدل المطلق عندما يقارن مع الـ SK. وتحدث الغالبية العظمى من هذه الاستفادة لدى المرضى الأصغر سناً (العمر > 70 سنة) الذي يراجعون خلال الساعات الأربع الأولى بعد بدء احتشاء أمامي. وفي المرضى الأكبر سناً، والمرضى الذي يراجعون بعد 4 ساعات من بدء الأعراض، والمرضى المصابين باحتشاءات في مناطق أخرى غير الجدار الأمامي، يكون الاختلاف بين هذين العنصرين في حدوده الدنيا. وقد أظهرت التجارب على TNK-Tpa و t-PA أن هذه العناصر تترافق مع معدل أعلى لاستعادة وساعة الوعاء المصاب ومعدل أخفض للنزف داخل القحف من t-PA إلا أن الفائدة في مجال الوفيات تكون متساوية تقريباً بين جميع مفعلات البلاسمينوجين.

تعتبر المعالجة بالأسبرين متعمماً إجبارياً للمعالجة الحالة للخطر بغض النظر عن العنصر الحال للخطر المستخدم وتظهر فائدة إضافية على خفض معدل الوفيات بالإضافة إلى انخفاض معدل حدوث حوادث نقص التروية الناكس. وقد تبين أن التسريب الوريدي للهيبارين (المعطى لفترة 48 ساعة) يساهم في الحفاظ على وساعة الشريان الإكليلي المصاب بعد حل الخثرة باستخدام مفعلات البلاسمينوجين، لكن يمكن لا تظهر تأثيرات مماثلة مع الـ SK. وتشير دراسات حديثة إلى أن الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي يكون على الأقل ذو تأثير مساوي مثل الهيبارين غير المجزئ عندما يستخدم كمعالجة متممة مع الـ t-PA. وقد يترافق مع معدل أعلى لاستعادة وساعة الوعاء ومعدل أقل لعودة الانسداد. يمكن للهيبارين أيضاً أن يزيد من خطورة الاختلاطات النزفية بعد المعالجة الحالة للخطر، خاصة عند استخدامه بجرعات عالية، لذلك تبرز الحاجة هنا إلى مراقبة دقيقة ولصيقة لزمان الترومبولاستين الجزيئي عند المرضى الذين يتلقون هيبارين غير مجزئ.

إن استخدام تقنيات إعادة التوعية عبر الجلد (تصنيع الأوعية البديهي وتركيب الستنت البديهي) كوسيلة بديئة في استعادة الإرواء الإكليلي لدى مرضى الـ AMI أصبحت تلقى قبولاً متزايداً. تتمتع هذه المقاربة بأعلى احتمال لاستعادة الجريان الدموي الإكليلي الطبيعي (أكثر من 95٪ مع استخدام الستنتات داخل الإكليلية ومثبطات التروية الناكسة). كما تبين في دراسات عديدة أنها تنقص من حوادث نقص التروية الناكسة. ويحتمل أن تنقص من معدل الوفيات بالمقارنة مع المعالجة الحالة للخطر في الـ AMI. إلا أن هذه النتائج يمكن الحصول عليها فقط في المراكز التي تجريها بتقنية عالية من قبل طاقم عالي التخصص. وفي المشافي غير المجهزة بتقنيات تصنيع الأوعية، يشكل الوقت المصروف لنقل المريض إلى مركز آخر من أجل إجراء PTCA بدئي تأخيراً غير مبرر في محاولة استعادة الإرواء الإكليلي، لذلك، يجب في هذه الحالة اللجوء إلى المعالجة الحالة للخطر. يلعب الـ PTCA دوراً هاماً لدى المرضى ذوي مضادات الاستطباب لحل الخثرة ويبدو أنه يعتبر مفيداً بشكل خاص لدى مرضى الصدمة قلبية المنشأ. إن المرضى الذين يفشلون في إظهار التحسن بعد المعالجة الحالة للخطر أو الذي يصابون بنقص تروية ناكس بعد معالجة حالة للخطر ناجحة بشكل بدئي يعتبرون أيضاً مرشحين لاستعادة التوعية عبر الجلد. إن استخدام مثبطات IIb/IIIa الفليكوبروتينية (abciximab) من

القحف، وتزداد خطورة هذا الاختلاط بشكل واضح لدى المرضى ذوي القصة السابقة لحادث نزفي، والمصابين بارتفاع ضغط غير مسيطر عليه، وذوي وزن للجسم أقل من 70 كغ. والمتقدمين بالعمر (< 65 سنة). وتتبدل الخطورة بين العناصر الحالة للخطر المختلفة، حيث تكون بطريقة ما أعلى مع مفعّل البلاسمينوجين من النمط النسيجي (t-PA) مما هي عليه مع الستريبتوكيناز (SK). وقد تزداد قليلاً مع الاستخدام المتزامن لمضادات التخثر. يبلغ المعدل الكلي لحدوث النزف داخل القحف بعد انحلال الخثرة حوالي 0.5٪. ولا يعتبر العمر مضاد استطباب للمعالجة الحالة للخطر، رغم أن المرضى المسنين جداً (العمر < 75 سنة) يملكون نسبة خطورة أعلى لحدوث النزف داخل القحف عند تطبيق المعالجة الحالة للخطر، كما أنهم يملكون معدل وفيات مرتفع جداً بسبب AMI.

لقد تمت الموافقة على العديد من العناصر الحالة للخطر لاستخدامها في AMI. وتتضمن SK وأشكال معاوضة مختلفة للـ t-PA (TNK-tPA و t-PA) (الجدول 9-8). كذلك يتوفر مركب مفعّل ST-البلاسمينوجين متزاوج الانحلال، لكنه ما يزال قليل الاستخدام. وبالرغم من وجود اختلافات بسيطة بين فعاليات هذه العناصر واختلاطاتها النزفية، إلا أن الاختيار الفردي للعنصر يكون أقل أهمية من تحديد توقيت إعطاء حال للخطر. يمكن للستريبتوكيناز أن يسبب تفاعلات تحسسية حادة وكثيراً ما يترافق مع هبوط ضغط خفيف، لكنه قد يكون كافياً ليستدعي إيقاف التسريب. تشكل أضرار الـ SK خلال أيام من الإعطاء، لذلك يجب عدم إعطاء الـ SK لمرضى تناولوه سابقاً. تعتبر مركبات الـ t-PAs أكثر تكلفة بشكل واضح من الـ SK وتترافق مع معدل أعلى لحدوث النزف داخل القحف (0.7 ٪ مقابل 0.5 ٪)، لكنها تكون أكثر نوعية للخطر ولا تترافق مع حالة انحلال معممة. يعطى الستريبتوكيناز على تسريب لفترة ساعة، في حين أن t-PA تعطى بشكل جرعة هجومية بدئية (تحميلية مضاعفة) يتلوها تسريب لفترة 90 دقيقة. ويمكن لمفعلات البلاسمينوجين الأحدث أن تعطى بشكل جرعة وحيدة (TNK-tPA) أو مضاعفة (t-PA) دون تسريب تالي، وتؤدي على تحسين واضح في سهولة الإعطاء.

بشكل عام، تؤدي المعالجة الحالة للخطر إلى خفض معدل الوفيات بسبب AMI بحوالي 22٪. وتشير دراسات التصوير الوعائي التي تقارن خطط المعالجة الحالة للخطر إلى أن استعادة الجريان الدموي في

هيموديناميكي واضح. وتحتاج اضطرابات النظم العرضية إلى المعالجة دوماً، في حين أن اضطرابات النظم اللاعرضية يمكن تدبيرها غالباً بشكل محافظ. ويعتبر معظم اضطرابات النظم هذه نتيجة لعملية نقص التروية، إلا أن هنالك عوامل مسرعة أخرى عكوسة يجب استبعادها مثل اضطرابات الشوارد ونقص الأكسجة والانسداد الدوائي.

تتميز المعقدات البطينية الباكورة والازدواج البطيني والفترات القصيرة من التسرع البطيني غير الثابت (VT) بزيادة نسبة الحدوث في الفترة حوالي الاحتشاء. ومثل هذا الانتباز قد يزول بشكل فعال عند تطبيق الأدوية المضادة لاضطرابات النظم. لكن بغياب الأعراض، لا يبدو من الضروري اللجوء إلى المعالجة. لا يعتبر وجود انتباز بطيني متكرر مشعراً لتطور اضطرابات نظم أكثر خباثة. وتترافق المعالجة التجريبية المضادة لاضطرابات النظم مع معدل وفيات أعلى. كثيراً ما تحدث حالات النظم البطيني السببي المتسارع (بطيء VT) بعد إعادة التوعية الإكليلية الناجح وأيضاً لا تكون بحاجة لمعالجة نوعية.

إن معظم وفيات الـ AMI هي بسبب اضطراب نظم. وتنتج عن VT مستمر أو رجفان بطيني. وقد نجمت النسبة الهامة من تناقص الوفيات بسبب AMI المشاهدة خلال العقدين الماضيين عن تطوير مراقبة قلبية مستمرة والمعالجات الفعالة لحالات VTs. يجب معالجة الرجفان البطيني وVT غير المستقر هيموديناميكياً فوراً بواسطة مزيج الرجفان الكهربائي (200-360 جول)، والذي يكون من المنطقي بعده إعطاء الأدوية المضادة لاضطرابات النظم وريدياً (ليدوكاتين، أميودارون) لفترة 24 ساعة. يمكن معالجة الـ VT المستمر والثابت هيموديناميكياً في البدء بالأدوية المضادة لاضطرابات النظم. مع ترك التحويل القلبي الكهربائي electrical cardioversion لحالات اضطرابات النظم المستمرة. يعتبر الـ VT متعدد الأشكال عادة مشعراً لنقص تروية ناكس أو مستمر. وتبرز الحاجة هنا إلى اتباع معالجة مضادة لنقص التروية هجومية. وعندما يحدث رجفان بطيني أو VT مستمر خلال الـ 48 ساعة الأولى بعد AMI، لا يدل على نفس سوء الإنذار الذي يرافقه حدوثها في فترة أبعد من المرحلة بعد الـ AMI. تحدث تسرعات النظم فوق البطينية العابرة عادة في حوالي ثلث مرضى الـ AMI، في حين يشكل الرجفان الأذيني حوالي نصف هذه الحالات الشائعة من اضطرابات النظم. يمكن أن يؤدي النظم القلبي المتسارع إلى زيادة شدة نقص التروية ويؤهب للاضطرابات الهيموديناميكية. ويستلزم التحويل القلبي الكهربائي الفوري في مثل هذه الحالات. تكون حاصرات بيتا عادة فعالة في السيطرة على معدل الرجفان الأذيني، مع التأكيد على عدم وجود مضاد استقطاب لاستخدامها. كذلك تعتبر حاصرات أقتية الكالسيوم فعالة لكن يجب تجنبها لدى مرضى قصور القلب. وقد تمت مناقشة اضطرابات النظم هذه بشكل مطول في الفصل 10.

كثيراً ما تختلط اضطرابات النظم البطينية أيضاً في حالات AMI. إن ببطء القلب الجيبي الذي يحدث في الساعات 4-6 الأولى بعد AMI يكون ناجماً عادة عن تحريض المستقبلات الواردة المبهمة القلبية أو نتيجة للأدوية. في حين أن ببطء القلب الجيبي الذي يحدث بعد أكثر من 6 ساعات من بدء AMI يكون عادة تظاهرة لسوء وظيفة العقدة الجيبية أو نقص تروية أذينية وغالباً ما يكون عابراً. وما لم يترافق ببطء القلب الجيبي مع عدم استقرار هيموديناميكي أو نظم هروب

أجل حصار عملية التصاق الصفيحات يمكن أن يؤدي إلى انخفاض معدل اختلاطات نقص التروية ويحسن من الفائدة الكلية لعمليات إعادة التوعية البديئة عبر الجلد في الـ AMI.

معالجات إضافية:

إن مرضى الـ STEMI يجب أن يتلقوا معالجة باكورة بحاصرات بيتا الوريدية (ميثوبرولول 5 ملغ كل 5 دقائق بجرعة كلية تبلغ 15 ملغ، وذلك حسب تحملها)، وتلقوها المعالجة الفموية. مع التأكيد على عدم وجود مضادات استقطاب لذلك. تؤدي مثل هذه المعالجات إلى إنقاص معدل الوفيات في هذا التعداد السكاني. ولا تملك حاصرات أقتية الكالسيوم دوراً واضحاً في تدبير مرضى STEMI ويجب استخدامها بحذر شديد لدى مرضى سوء الوظيفة البطينية. وتعتبر مستحضرات النيفيديين من نمط قصير أمد التأثير مضادة استقطاب، وذلك بسبب تسرع القلب الانعكاسي وزيادة معدل الوفيات المرافقة التي ترافق استخدامها في هذه الحالات. تؤدي مشيطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسين إلى انخفاض ناتج في معدل الوفيات في STEMI ويجب اعتمادها باكراً في الفترة بعيد الاحتشاء ما لم يكن هنالك مضاد استقطاب. لا تؤدي النترات إلى تعديل واضح في الوفيات لدى مرضى الـ AMI، ورغم ذلك تعتبر المعالجة الوريدية بالنيتروغليسرين خطة منطقية ومقبولة لدى المرضى الخاضعين لنقص تروية و/أو احتقان رئوي. وتعتبر وسائل تعديل عوامل الخطورة بشكل هجومي أمراً أساسياً بعد أي ACS. ويجب أن تتضمن السيطرة على الداء السكري وارتفاع الضغط وفرط شحوم الدم وإيقاف التدخين.

الاختلاطات:

اضطرابات النظم وشذوذات النقل:

يمكن تقسيم معظم اختلاطات الـ AMI إلى مشاكل بنيوية أو ميكانيكية أو كهربائية (الجدول 9-9). وتتميز اضطرابات النظم القلبية بحدوث متكرر ضمن الـ AMI، وقد تكون لا عرضية أو تؤدي إلى اضطراب

الجدول 9-9: اختلاطات احتشاء العضلة القلبية الحاد

ميكانيكية:

قصور البطين الأيسر

قصور البطين الأيمن

الصدمة قلبية المنشأ

بنيوية:

تمزق جدار حر

فتحة بين البطينين

تمزق عضلة حلزمية مع قصور تاجي حاد

كهربائية:

اضطرابات نظم:

اضطرابات نظم بطينية

انتباز بطيني

اضطرابات نظم متسارعة (بطينية، فوق بطينية)

موت قلبي مفاجئ

شذوذات نقل:

حصار قلب من الدرجة الأولى والثانية والثالثة

حصار حزيمة وحصار فرع حزمة

أخرى:

التهاب تامور، متلازمة دريسلر

القلبي وعدم تحميل القلب. تعرّف الصدمة قلبية المنشأ cardiogenic shock بوجود زيادة في ضغوط الامتلاء البطيني. وتناقص النتاج القلبي، وهبوط الضغط الجهازى، ونقص إرواء الأعضاء الحيوية (ارتباك، شح بولي، نهايات باردة). وعادة ما يكون هؤلاء المرضى مصابين باحتشاءات كبيرة تشمل أكثر من 40٪ من البطين الأيسر وتملك معدلات وفاة تتجاوز 70٪. قد تكون العناصر عضلية الانحياز وموسعات الأوعية مفيدة، لكن هؤلاء المرضى غالباً ما يكونون بحاجة لوضع مضخة بالون داخل أبهرية من أجل تحقيق استقرار الحالة، رغم أن هذا النمط من المعالجة لم يثبت فعاليته في تحسين البقاء حتى الآن. وتشير الدراسات إلى أن مرضى الصدمة القلبية يمكن أن يستفيدوا من عمليات إعادة التوعية الإكليلية عبر الجلد أو جراحياً بشكل فوري. بحيث تنخفض نسبة الوفيات بحوالي 20٪. قد يكون حل الخثرة غير فعال نسبياً لدى هؤلاء المرضى لأن ضغط الإرواء الإكليلي المنخفض يؤدي إلى تأمين غير كافٍ للعنصر الحال للخثرة إلى موضع الانسداد الإكليلي.

بسبب الصعوبات في تدبير مرضى القصور القلبي الشديد، كثيراً ما يتم اللجوء إلى المراقبة الهيموديناميكية عبر قثطرة شريان رئوي ذو بالون في قمته (قثطرة سوان-غانز). وقد يكون بالإمكان تحديد ضغط الامتلاء البطيني الأيسر (الضغط الإسفيني الشعري الرئوي) والضغط الوريدي المركزي والنتاج القلبي والمقاومة الوعائية المحيطية، واستخدامها في توجيه المعالجة (الضغوط الطبيعية كما تظهر في الجدول 3-1). وبسبب زيادة صلابة النسيج العضلي القلبي ناقص التروية، يكون الضغط الإسفيني الشعري الرئوي المثالي لدى مرضى AMI أعلى من الطبيعي. ضمن مجال يبلغ عادة 16-20 ملمز. وتترافق الضغوط الأعلى من ذلك مع وزمة رئوية. يمكن لقثطرة سوان-غانز أن تكون مفيدة أيضاً في تمييز الاختلالات الميكانيكية للـ AMI (انظر لاحقاً).

احتشاء البطين الأيمن:

كثيراً ما تترافق الاحتشاءات السفلية للمضلة القلبية مع احتشاءات البطين الأيمن لأن التروية الدموية لهاتين المنطقتين تشقت من الشريان الإكليلي الأيمن. في حين تعتبر احتشاءات البطين الأيمن المعزولة نادرة الحدوث. تؤدي احتشاءات البطين الأيمن إلى صورة سريرية تتضمن هبوط الضغط ورثتين صافيتين (ضغط اسفيني شعري رئوي طبيعي) وارتفاع الضغط الوريدي الوداجي (ارتفاع ضغط القلب الأيسر)، وبغياب القياسات الهيموديناميكية، يمكن تشخيص احتشاء البطين الأيمن مع هبوط الحجم أو الصمة الرئوية الحادة. وقد يترافق قصور البطين الأيمن الحاد مع نازلة y مسيطرة على مخطط الضغط الأذيني (الشكل 9-10). وإيجابية علامة كوسماول، وزيادة النبض المعجائبي، وكلها علامات تحاكي آفة تامورية. إن وجود احتشاء بطين أيمن كاختلاط لاحتشاء عضلة قلبية سفلي يضع المريض ضمن زمرة ذات معدل وفيات أعلى. يمكن وضع تشخيص احتشاء بطين أيمن عبر إظهار ارتفاع الشدة ST في الاتجاهات حول القلبية اليمنى (ارتفاع أكثر من 0.1 ميلي فولت في الاتجاه V4R). ولهذا السبب، يجب إجراء ECG على اتجاهات اليمنى لدى جميع مرضى الاحتشاءات السفلية. غالباً ما يحتاج تدبير هبوط الضغط لدى مرضى مصابين باحتشاء بطين أيمن إلى تعويض حجم مكثف بالإضافة إلى العناصر عضلية الانحياز (الدوبوتامين). يمكن للمدرات والمعالجة الموسعة للأوعية أن تحرض حدوث هبوط ضغط في هذه الحالة. ومع الوقت غالباً

بطيني خبيث، يمكن ببساطة مراقبته فقط. وعندما تصبح المعالجة ضرورية، يتم إعطاء الأتروبين الوريدي، ويكون الهدف هو تحقيق معدل قلبي يبلغ حوالي 60 ضربة/دقيقة مع زوال الأعراض. ويكون استخدام الناظم المؤقت أمراً نادراً.

يمكن أن يؤدي كل من نقص التروية والاحتشاء إلى أذية الجهاز الناقل. وبالتالي يسبب درجات مختلفة من حصار القلب. يمكن أن يؤدي نقص تروية العقدة AV إلى حصار قلب من الدرجة الأولى وحصار القلب من الدرجة الثانية لموبيتز I (وينكباخ). وغالباً ما تترافق أنماط النظم هذه مع احتشاء عضلة قلبية سفلي ولا يبدو أنها تؤثر على البقاء. في حين يعتبر حصار القلب من الدرجة الثانية لموبيتز II اختلاطاً نادراً للـ AMI (>1٪ من الحالات). وينجم عادة عن أذية جهاز هيس-بوركنج في سياق احتشاء عضلة قلبية أمامي شديد. ويتميز بمعدل عالي للتطور إلى حصار قلب تام (من الدرجة الثالثة) وبشكل استطبياً لوضع ناظم الخطى المؤقت عبر الجلد أو وريدياً. يحدث حصار القلب التام لدى حوالي 5-15٪ من حالات AMI، وبسبب مصدر الجريان الدموي الثنائي للجهاز الناقل (من الفروع الحاجزية للشريان الإكليلي الأيمن والأمامي النازل الأيسر). يمكن لهذا النمط من الحصار أن يرافقه احتشاء أمامي أو سفلي. وعندما يحدث في سياق احتشاء عضلة قلبية سفلي، يكون الحصار عادة على مستوى العقدة AV، ويترافقه عدة مع نظم هروب ثابت، ويميل لأن يكون مؤقتاً (عدة أيام). أما عندما يترافق مع احتشاء أمامي، يصاب عادة جهاز هيس-بوركنج، وعادة ما يكون هنالك نظم هروب بطيني غير مستقر، ويرتفع معدل الوفيات. يحدث الحصار في مستوى واحد أو أكثر من فروع الجهاز الناقل (مثلاً حصار الحزمة الخلفية أو الأمامية اليسرى. حصار فرع الحزمة الأيمن RBBB أو الأيسر LBBB) عند حوالي 5-10٪ من حالات AMIs، ويكون أكثر شيوعاً في الاحتشاء الأمامي منه في الاحتشاء السفلي. نادراً ما يحتاج الحصار القلبي من الدرجة الأولى أو حصار وينكباخ إلى معالجة، لكن عندما يترافق مع بطة قلبي عرضي، يمكن إعطاء الأتروبين وريدياً. ولا يتم تطبيق ناظم الخطى أبداً تقريباً. وكذلك، لا يحتاج المرضى المصابين بحصار حزمة خلفية يسرى أو أمامية يسرى معزولة أو RBBB إلى علاج نوعي. ويقترح اللجوء إلى ناظم الخطى لدى مرضى مصابين بحصار ثنائي الحزمة جديد (LBBB أو RBBB مع حصار حزمة أمامية يسرى أو خلفية يسرى) ولدى مرضى حصار القلب من الدرجة الثانية لموبيتز II، ومرضى حصار القلب التام.

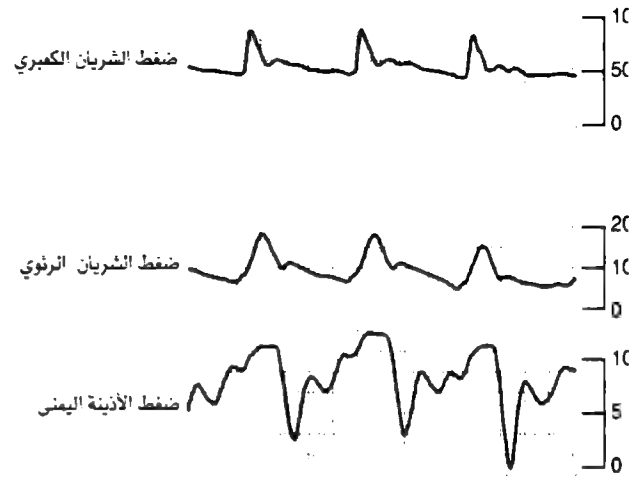
فشل المضخة:

غالباً ما يكون مرضى AMI الأمامي غير مستقرين هيموديناميكياً، مع حدوث هبوط ضغط جهازى أو احتقان رئوي أو الاثنين معاً. لدى مرضى هبوط الضغط الجهازى المعزول دون احتقان رئوي، يجب استبعاد تأثيرات هبوط الحجم والأدوية. يمكن أن يؤدي إعطاء السوائل بحذر إلى تحسن تالي. يشير تطور الاحتقان الرئوي إلى سوء الإنذار. في حين أن حدوث الاحتقان الرئوي بشكل معزول دون هبوط ضغط قد يكون مرتبطاً بانخفاض المطاوعة البطينية أو سوء الوظيفة الانقباضية البطينية ويستجيب إلى المعالجة بموسعات الأوعية (النيتروغليسرين) والمدرات. في حين يحتاج مرضى هبوط الضغط مع الاحتقان الرئوي إلى المعالجة بالعناصر عضلية الانحياز (مثل الدوبامين والدوبوتامين) وموسعات الأوعية في محاولة لتعزيز النتاج

الأيمن، مما يعكس تحويل الدم المؤكسج من البطين الأيسر إلى الأيمن. يسمح تصوير القلب بالأصوات فوق الصوتية بالدوبلر برؤية الجريان غير الطبيعي. إن كلاً من VSD الحاد وتمزق العضلة الحليمية يمكن أن يؤدي إلى حدوث صدمة قلبية المنشأ. تتضمن المعالجة إعطاء العناصر عضلية الانحياز، والموسعات الوعائية ومضخة البالون داخل الأبهر المعكسة للنبض. وهي بشكل عام وسائل مؤقتة أثناء تحضير المريض للجراحة القلبية الإسعافية من أجل تصحيح VSD أو العضلة الحليمية المتمزقة. يؤدي تمزق الجدار الحر للبطين الأيسر إلى حدوث تدمي تاموري hemopericardium وسطام تاموري واختراق كهربائي ميكانيكي. تكون البقيا نادرة هنا وتعتمد على التمييز الفوري للآفة وإصلاحها جراحياً. غالباً ما تحدث هذه الاختلالات الميكانيكية للـ AMI بين اليوم الثالث والخامس بعد بدء الآفة. وتترافق مع معدل وفيات مرتفع جداً. وتكون مجتمعة مسئولة عن حوالي 15% من الوفيات الناجمة عن AMI. يبدو أن المعالجة الحالية للخثرة تعجل من ظهور هذه الاختلالات لكنها لا تزيد من حدوثها بشكل واضح.

تتطور أم الدم الكاذبة pseudoaneurysm عندما يحدث تمزق جدار حر لكنه يلتئم بالتامور ويحدث ورم دموي وخثار متعضي. ومع الوقت، تندفع هذه المنطقة للخارج، محافظة على استمرارية جدار البطين الأيسر عبر عنق ضيق. لا يكون جدار أم الدم الكاذبة حاوياً على نسيج عضلي قلبي، بل فقط التامور، ويمكن أن يتمزق. بالمقابل، تشير أم الدم الحقيقية إلى منطقة من العضلة القلبية المحتشية التي تترقق وتمتد عبر عملية إعادة تشكيل بطيني. تؤدي مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسين وإعادة الإرواء الباكر إلى الحد من عملية إعادة التشكيل هذه، وبالتالي تقلل من تشكل أم الدم. تملك أم الدم الحقيقية، قاعدة عريضة، وتكون جدرانها حاوية دوماً على بعض المكونات العضلية القلبية، ونادراً ما تتمزق. غالباً ما تكون أم الدم الكاذبة والحقيقية حاوية على خثرات وتعتبر مصدراً مهماً وفعالاً للصلصات الجهازية. تتطور صمات اللمعة في حوالي نصف مرضى الـ STEMI الأمامي والقمي، حتى دون وجود أم دم مشكلة. تؤدي المعالجة المضادة للتخثر عند هؤلاء المرضى باستخدام الهيبارين وريدياً يتلو الوارفارين الفموي لفترة 3-6 شهور إلى إنقاص خطورة الحوادث الصمية.

يؤدي احتشاء العضلة القلبية عبر اللمعة إلى حدوث تخريش تاموري موضع، وتكون الاحتكاكات التامورية شائعة في الفترة حوالي الاحتشاء. وتبعاً لذلك، يقوم تصوير القلب بالأصوات فوق الصوتية بكشف انصبابات تامورية في حوالي 25% من المرضى بعد الاحتشاء القلبي. والغالبية العظمى من هؤلاء المرضى لا تظهر أعراض التهاب التامور، ويكون السطام نادراً جداً. أحياناً قد يحدث ألم تاموري، ويمكن أن يختلط مع ألم نقص تروية صدرية ناكس. تتألف متلازمة دريسلر من التهاب تامور التهابي، وربما مناعي، يترافق مع أعراض جهازية مثل الحمى والدعث، ومع ارتفاع الكريات البيض ومعدل سرعة التثفل بالفحص المخبري. هذه المتلازمة نادرة الحدوث نسبياً وتحدث بعد 1-2 شهر من AMI. وتعتبر المعالجة بالجرعات العالية من الأسبرين هي المعالجة المثالية. وتكون الستيروئيدات القشرية ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مضادات استقلاب نسبية في الشهر الأول بعد AMI. وذلك بسبب تداخلها مع عملية اندمال العضلة القلبية.



الشكل 9-10: تسجيلات تخطيط القلب الكهربائي ECG والقطرة الشريانية وقطرة سوان غانز الموضوعة في السرير لدى مريض مصاب باحتشاء بطين أيمن. هناك هبوط ضغط. والناتج القلبي منخفض (مقاساً بتقنية التمدد الحروري- غير ظاهر هنا). تبدو ضغوط الشريان الرئوي طبيعية. وهناك ارتفاع في ضغط الأذينة اليمنى مع موجة y نازلة سيطرة.

ما تتحسن وظيفة البطين الأيمن، وربما يكون ذلك مرتبطاً بالتأثيرات الحامية لدوران thebesian.

الاختلالات الميكانيكية:

تتضمن الاختلالات الميكانيكية للـ AMI كلاً من تمزق العضلة الحليمية وVSD وتمزق الجدار البطيني الحر. وعادة ما يتظاهر المرضى المصابين بهذه الاختلالات بهبوط هيموديناميكي. يؤدي تمزق العضلة الحليمية إلى قصور تاجي حاد. وتؤدي الزيادة المفاجئة في حجم الأذينة اليسرى إلى زيادة واضحة في ضغط الأذينة اليسرى، مما يؤدي إلى وذمة رئوية حادة. وبسبب ترويتها الدموية الأحادية من الشريان الإكليلي الأيمن، تكون العضلة الحليمية الخلفية الأنسية هي الأكثر عرضة للإصابة من العضلة الحليمية الخلفية الوحشية، وتحدث هذه الحالة عادة في سياق احتشاء عضلة قلبية سفلي. يمكن سماع نفخة قمية عالية شاملة للانقباض، لكنها تبهرت مع حدوث هبوط الضغط. يمكن التفكير بالتشخيص عند وجود موجات v كبيرة في مخطط الضغط الاسفيني الشعري الرئوي. يعتبر تصوير القلب بالأصوات فوق الصوتية مشخفاً لهذا الاختلال. يمكن أن يختلط كلاً من الاحتشاء السفلي والأمامي بحدوث VSD حادة. ويمكن التنبؤ بها عادة بظهور نفخة انقباضية جديدة ذات صوت أجش على أسفل الحافة القصية اليسرى وقد يكون من الصعب تمييزها عن القصور التاجي الحاد. يمكن تأكيد التشخيص بكشف زيادة (خطوة للأعلى) في إشباع الأكسجين في الدم القادم من الأذينة اليمنى إلى البطين

التدبير بعد الاحتشاء:

إعادة التوعية. يجب متابعة وسائل تعديل عوامل الخطورة بشكل هجومي، مع بدء معالجة مخفضة للشحوم عندما يكون الوضع مناسباً، مع استشارة المرضى فيما يخص العادات الغذائية وإيقاف التدخين والمطاوعة الدوائية. بعد التخرج يمكن للمرضى أن يزيدوا من مستويات الفعالية تدريجياً خلال عدة أسابيع، ويتم إجراء اختبار جهد قياسي محدد بالأعراض بشكل عام بعد 4-6 أسابيع من AMI من أجل تقييم السعة الجهدية وفعالية الأدوية وعتبة نقص التروية. وقد يكون الانخراط في برنامج إعادة تأهيل قلبي سابق مفيداً للعديد من المرضى، ليس فقط في إدخال الجهد ضمن فعاليتهم اليومية، بل أيضاً من أجل مراقبة المرضى للعلامات المبكرة لنقص التروية الناكس ومن أجل تأمين معلومات حول تعديل عوامل الخطورة، وتأمين دعم عاطفي للمرضى خلال طور الشفاء من المرض.

لدى المرضى الذين نجوا من AMI، يمكن للراحة طويلة الأمد في السرير أن تكون ضارة ويشجع على التحريك الباكر. وتزداد الفعالية تدريجياً بعد الـ 24 ساعة الأولى، وذلك ضمن برنامج إعادة تأهيل قلبي متدرج موضوع مسبقاً. وبعد AMI غير مختلط، يمكن للمرضى أن يكونوا قادرين على التخرج إلى المنزل بعد 4-7 أيام. ويمكن للمرضى الذي خضعوا لعملية تصنيع وعائي/تركيب ستنت باكرة والذين يتمتعون بوظيفة انقباضية بطينية يسرى جيدة أن يتخرجوا بسرعة أكبر. في حين أن المرضى غير المعالجين بإعادة توعية إكليلية عبر الجلد يجب أن يخضعوا إلى اختبار جهد تحت أعظمي قبل تخرجهم لتمييز المرضى ذوي الخطورة العالية للإصابة بحوادث نقص تروية ناكسة. ويجب تحويل هؤلاء المرضى إلى القثطرة القلبية وتقنيات

أفاق مستقبلية

3. تقييم فعالية وسلامة معالجة نقل المورثات عبر تسريب عوامل النمو (عامل النمو الظهاري الوعائي، عامل نمو عصويات الكلى الأسامي) ضمن الدوران الإكليلي لتحريض التكون الوعائي أو أنزيم تركيب أوكسيد النتريك من أجل استعادة الوظيفة الوظيفية. لدى مرضى الداء الشرياني الإكليلي الشديد.

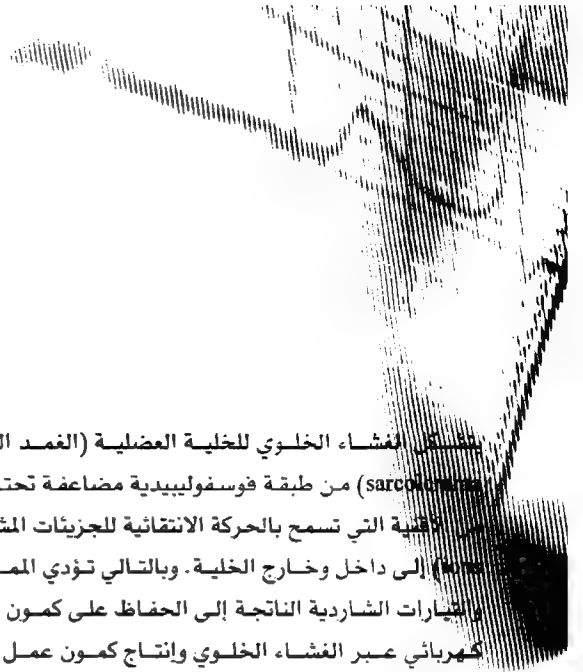
4. تقييم ارتباط (CD40 CD40) كمسعر للخطر في المتلازمات الإكليلية الحادة

1. تقييم إضافي لاستخدام وسلامة الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي ومثبطات الغليكوبروتينات IIb/IIIa كمعالجة متممة لحل الخثرة لدى مرضى STEMI.

2. تقييم إضافي لفعالية وسلامة المستنات المغطاة (الرابامايسين، التاكروليموس، التاكسول) في مع إعادة التضييق لدى المرضى الخاضعين لتقنية إعادة التوعية الإكليلية عبر الجلد.

الفصل 10

اضطرابات النظم القلبي



4 من كمون العمل إلى جريان البوتاسيوم إلى الخارج والصوديوم إلى الداخل ويؤدي إلى نزع استقطاب تدريجي للخلية من كمون الراحة إلى كمون العتبة (الشكل 10-1 B). وخلال كمون العمل مع فترة قصيرة بعده، تكون هنالك فترة زمنية لا يستطيع فيها مقدار كافٍ من تحريض زوال الاستقطاب إثارة كمون عمل. تسمى هذه الفترة بفترة العصيان المطلق absolute refractory period، وغالباً ما تكون مرتبطة بأمد الطور الثالث من كمون العمل.

يختلف مظهر كمون العمل في خلايا العقدة الجيبية والعقدة الأذينية البطينية (AV) عن مظهره في الخلايا العضلية النموذجية. حيث أن كمون الراحة الطبيعي لهذه الخلايا يكون أكبر (-60 ميلي فولت) والضربة البديئة لزوال الاستقطاب أبطأ ومعتمدة على الكالسيوم، ويكون الطور 4 أكثر وضوحاً. إن انحدار نزع استقطاب الطور 4 هو الذي يحدد المعدل القلبي الذي يزال استقطاب خلية بشكل عفوي عنده (التلقائية automaticity) حتى يصل إلى كمون العتبة، ومن ثم يتم إنشاء كمون عمل تم نقله إلى الخلايا المحيطة. وتتميز العقدة الجيبية عادة بأسرع طور 4 وبالتالي تقوم بدور ناظم الخطى pacemaker الطبيعي المعتاد للقلب، وتنتج معدلاً للتقلص (معدل القلب) يبلغ 60-100 ضربة /د. وعندما تفشل العقدة الجيبية، تتمتع العقدة AV بثاني أسرع معدل ناظم خطى (حوالي 50 ضربة/د). في حين تملك الخلايا العضلية البطينية طور نزع استقطاب 4 بطيء، وتؤدي إلى نظم قلبي بين 30-40 ضربة/دقيقة عند فشل نواظم الخطى الأعلى. وعندما تقوم بؤرة ناظم خطى سفلية بإنشاء ضربة مناسبة في سياق إبطاء بؤرة أعلى، تسمى هذه الضربة ضربة هروب escape beat (إذا كانت مفردة) ونظم هروب escape rhythm (إذا كانت مستمرة).

يملك الجهاز العصبي الذاتي تأثيرات هامة في إنشاء وانتشار النبضات القلبية. وتعتبر العقدة الجيبية والأذينية البطينية من أكثر المناطق غنى بالتعصيب في القلب وأكثرها تأثراً بتبدلات المقوية العصبية الذاتية. يؤدي التحريض الودي (سواء كان مباشراً من النهايات العصبية الودية في القلب أو غير مباشر بتأثير الكاتيكول أمينات الجائلة في الدوران) إلى زيادة معدل القلب عن طريق زيادة طور 4 لزوال الاستقطاب وكذلك إلى زيادة سرعة النقل داخل الخلوي. ويملك التحريض نظير الودي تأثيرات معاكسة. يتم تنظيم المقوية المبهمية بشكل جزئي عبر مستقبلات الضغط baroreceptors في الجيب السباتي carotid sinus، الذي يتوضع عند تفرع الشريان السباتي الباطن والظاهر ويستجيب لزيادة الضغط الدموي بأن يؤدي إلى زيادة الناتج المبهمي، الأمر الذي يؤدي إلى تناقص معدل القلب وسرعة النقل العقيدي AV.

يتشكل الغشاء الخلوي للخلية العضلية (الغمد الليفي العضلي sarcolemma) من طبقة فوسفوليبيدية مضاعفة تحتوي على العديد من القنوات التي تسمح بالحركة الانتقائية للجزيئات المشحونة (الشوارد ions) إلى داخل وخارج الخلية. وبالتالي تؤدي الممالات الكهربائية والتيارات الشاردية الناتجة إلى الحفاظ على كمون potential راحة كهربائي عبر الغشاء الخلوي وإنتاج كمون عمل استجابة لنزع الاستقطاب الكهربائي electrical depolarization في الخلية. وفي النسيج القلبي، ينتقل نزع الاستقطاب هذا بسرعة من خلية إلى أخرى بمساعدة اتصالات داخل خلوية مختصة (أقراص مندمجة intercalated discs). هنالك خلايا مختصة في القلب تسمح بإنشاء وتنظيم نبضات كهربائية ونقل هذه النبضات بسرعة إلى العضلية القلبية، بحيث تسمح لملايين الخلايا القلبية بالعمل معاً كوحدة واحدة منظمة متزامنة. ويؤدي الاضطراب في أي موقع ضمن هذا الجهاز إلى إنشاء وانتشار غير طبيعي للنبضات الكهربائية، الأمر الذي يؤدي إلى إنتاج أنماط شاذة من النظم القلبي (اللانظميات أو اضطرابات النظم arrhythmias) أو شذوذ في النقل الكهربائي (حصار قلبي heart block). وقد أدت التطورات في فهم منشأ هذه الاضطرابات إلى تطوير معالجات أكثر تأثيراً، دوائية وغير دوائية.

آليات نشوء اضطرابات النظم:

كمون العمل القلبي والنقل القلبي الطبيعي:

يمكن تسجيل الفعالية الكهربائية لخلية قلبية مفردة بمساعدة مساري مجهرية وتظهر أن كمون الراحة لخلية عضلية هو بين 80- وحتى 90 ميلي فولت. يتم الحفاظ على كمون الراحة هذا عن طريق تراكم البوتاسيوم داخل الخلية وإزالة الصوديوم من داخل الخلية بواسطة مضخة $Na^+ - K^+ - ATPase$ التي تحتاج إلى طاقة. وعندما يتم زوال استقطاب خلية عضلية إلى مستوى عتبة محدد (كمون العتبة threshold potential)، ينتج كمون العمل نتيجة لسلسلة معقدة من الانحرافات الشاردية (الشكل 10-1 A). يمكن تقسيم كمون العمل إلى خمس أطوار. يشير الطور 0 إلى نزع استقطاب بدئي سريع يتوسطه زيادة نفوذية الغمد العضلي لشوارد الصوديوم. يتلو الطور 1 وهو طور إعادة استقطاب بدئي سريع ينجم عن حركة البوتاسيوم إلى خارج الخلية. يتحدد الطور المنبسط (الطور 2) لكمون العمل بشكل رئيسي بحركة شوارد الكالسيوم نحو الداخل، وكذلك بحركة الصوديوم والكلور والبوتاسيوم. يؤلف الطور 3 طور إعادة الاستقطاب في كمون العمل ويكون نتيجة لحركة شوارد البوتاسيوم إلى خارج الخلية. ويشير الطور

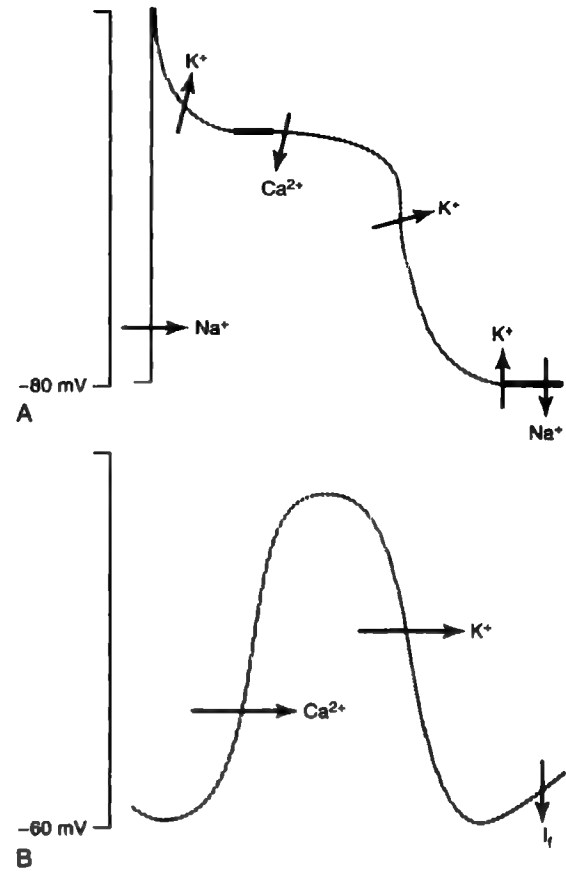
الجدول 10-1 : نشوء اضطرابات النظم

آلية اضطراب النظم	أمثلة
شذوذات تشكيل النبضة	زيادة التلقائية
معدلات باكرة أذينية، ووصلية، وبطينية	تسرع قلب أذيني هاجر
نظم وصلى متسارع	نظم بطيني سببي متسارع
خارجة انقباض	إطلاق التلقائية
بعض أشكال تسرع القلب البطيني (RVOT)	حالات ما بعد زوال الاستقطاب الباكرة (torsades de pointes)
حالات ما بعد زوال الاستقطاب المتأخرة (نظم الانسمام بالديجوكسين)	شذوذات نقل النبضة
حصار القلب	حصار مخرج العقدة الجيبية
إعادة الدخول	حصار AV من الدرجة الأولى والثانية والثالثة
تسرع قلب لعود الدخول AV-المقيدي (WPW)	تسرع قلب لعود الدخول AV باستخدام طريق إضافية
رجفان أذيني	رجفان أذيني
رجفان أذيني	معظم أشكال تسرع القلب البطيني
الرجفان والرجفان البطيني	

AV = أذينية بطينية، RVOT = مسير مخرج البطين الأيمن، WPW = وولف-باركنسون-وايت

باكراً مفردة أذينية أو بطينية عبر هذه الطريقة. كما أن بعض أنماط النظم المستمرة الثابتة (مثل تسرع القلب الأذيني المنتبذ. والنظم البطيني الذاتي أو الوصلي المتسارع، وبعض أشكال تسرع القلب البطيني VT) يمكن أن تؤدي إلى زيادة التلقائية.

هنالك شكل ثاني من شذوذ تشكل النبضة هو إطلاق التلقائية triggered automaticity، والذي يحدث في سياق الفترات ما بعد زوال الاستقطاب الشاذة. فهذه الفترات هي تذبذب للكمون الغشائي يمكن أن تصل مستوى العتبة، وبالتالي تؤدي إلى نشوء كمون عمل تالي. لا تحدث بشكل عفوي. بل على العكس، يتعرض بدؤها بواسطة تفعيل سابق للقلب. إن فترات ما بعد زوال الاستقطاب التي تحدث خلال كمون العمل تسمى فترات ما بعد زوال الاستقطاب الباكرة. هذه الفترات الباكرة تحدث في سياق معدلات القلب البطيئة أو بعد توقف موجز. وتتسارع بنقص بوتاسيوم الدم أو حصار أقتية الكالسيوم. وتترافق مع تطاول QT على سطح مخطط القلب الكهربائي. وغالباً ما تكون مسئولة عن آلية torsades de pointes المحدثه دوائياً (وهي شكل من VT متعدد الأشكال). تحدث فترات ما بعد زوال الاستقطاب المتأخرة بعد أن تتم عودة استقطاب الغشاء بشكل كامل. وتكون أكثر وضوحاً في معدلات القلب السريعة، ويسهل حدوثها في حالات فرط الحمل داخل الخلوي بالكالسيوم، وتكون مسئولة عن الآلية التي تستبطن معظم أنماط نظم الانسمام بالديجوكسين.

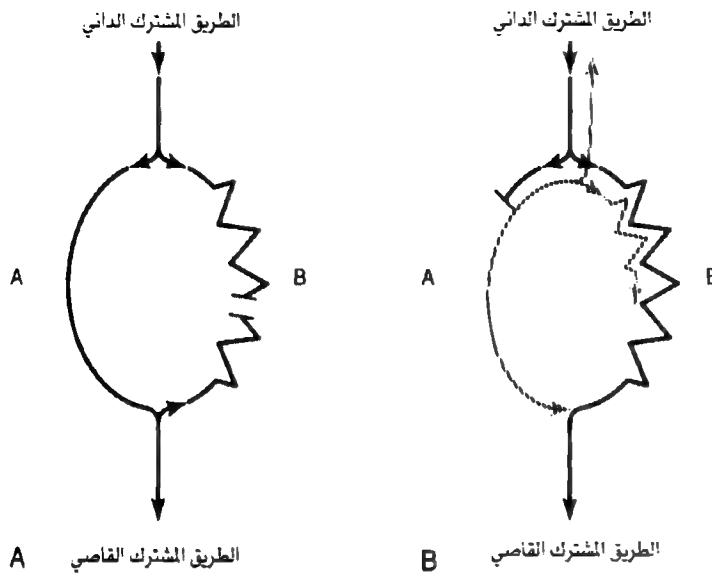


الشكل 10-1 : إنشاء كمون العمل القلبي. A = كمون العمل البطيني مع تيارات شاردية مسيطرة. B = كمون عمل العقدة الجيبية مع تيارات شاردية مسيطرة. راجع النص للتفاصيل. Ca²⁺ = الكالسيوم. If = تيار مفعّل بفرط الاستقطاب. K⁺ = البوتاسيوم. mV = ميلي فولت. Na⁺ = الصوديوم.

تبدأ النبضة القلبية الطبيعية في العقدة الجيبية الأذينية، وتمر عبر الأذنيات إلى العقدة AV، حيث تبطئ. ومن ثم تستمر عبر جهاز هيس - بوركينج إلى العضلية القلبية البطينية، حيث تنتهي موجة زوال الاستقطاب بسبب عدم بقاء نسج إضافي ليزال استقطابه. ويحدث المزيد من النقل فقط بعد تشكل نبضة جديدة في العقدة الجيبية الأذينية.

نشوء أنماط نظم شاذة

رغم أن الآلية الدقيقة لحدوث اضطراب نظم ما لا تزال غير معروفة، إلا أن معظم حالات اضطراب النظم يمكن أن توصف بأنها إما شذوذات في تشكل النبضة أو شذوذات في نقلها (الجدول 10-1). حيث أن الشذوذات في تشكل النبضة تؤدي إلى معدل سريع غير مناسب لإنشاء نبضات من قبل خلايا ناظم الخطى الجيبية الطبيعي أو من قبل بؤر نواظم خطى هاجرة. وقد يحدث ذلك بغياب محرض نوعي، لكنه غالباً ما يحدث في سياق نقص تروية أو شذوذات أخرى تصيب العضلية القلبية وكثيراً ما تكون نتيجة لزيادة طور 4 لنزع الاستقطاب (زيادة التلقائية). وقد تحدث حالات إزالة استقطاب



الشكل 10-2: آلية إعادة الدخول. تحتاج عملية إعادة الدخول إلى طريقين مختلفين ذوي صفات إعادة استقطاب ونقل متمايزة. A = تدخل النبضة إلى الطريقين وتنتقل بسرعة إلى أسفل الطريق A وبيطه إلى أسفل الطريق B. وعندما تصل إلى القسم المشترك البعيد من الطريق. تتقدم نحو البعيد بالإضافة إلى عودتها راجعة في الطريق B. حيث يتم إخمادها بسبب تصادمها مع موجة زوال الاستقطاب الأمامية النازلة في هذه الطريق. B = زوال استقطاب باكر يدخل الطريقين لكن يتم إيقافه (حصاره) في الطريق A. بسبب ببطء عودة الاستقطاب في هذا الطريق. تسافر الموجة للأسفل عبر الطريق B (نقل بطيء) ونزع استقطاب سريع) إلى القسم المشترك البعيد من الطريق. حيث تتقدم نحو البعيد بالإضافة إلى عودتها راجعة في الطريق A. ومن ثم تخضع لزوال استقطاب كامل وتصبح قادرة على النقل في الاتجاه العاكس. مما يسمح للنبضة بأن تعود وتدخل إلى العروة وتنتج نظماً مرتداً.

هذا باكراً بشكل كافٍ، قد يكون غير قادر على النقل للأسفل ضمن الطريق A بسبب فترة المقاومة الطويلة في هذا الطريق (الشكل 10-2 B). وبالتالي تسير النبضة للأسفل عبر الطريق B (التي تملك فترة مقاومة قصيرة) وتصل إلى الطريق المشترك البعيد، حيث تستمر يسيرها نحو البعيد. لكن بسبب أن الطريق B تقوم بالنقل ببطء نسبياً، لذلك وفي الوقت الذي تصل فيه النبضة إلى القسم البعيد من الطريق A، لا يعود هذا الطريق B مقاوماً وتنتقل النبضة فيه بسرعة بالاتجاه الراجع نحو الأعلى في الطريق A، لتعود وتدخل العروة عبر الطريق B، وتنتقل بالطريق الراجع نحو الأعلى باتجاه الطريق المشترك القريب. إذا حدثت دورة إعادة الدخول في العقدة الأذينية البطينية، يظهر تخطيط القلب الكهربائي الناتج معقداً باكراً يسبب بدء تسرع قلبي، وقد نشاهد موجات P بالطريق الراجع.

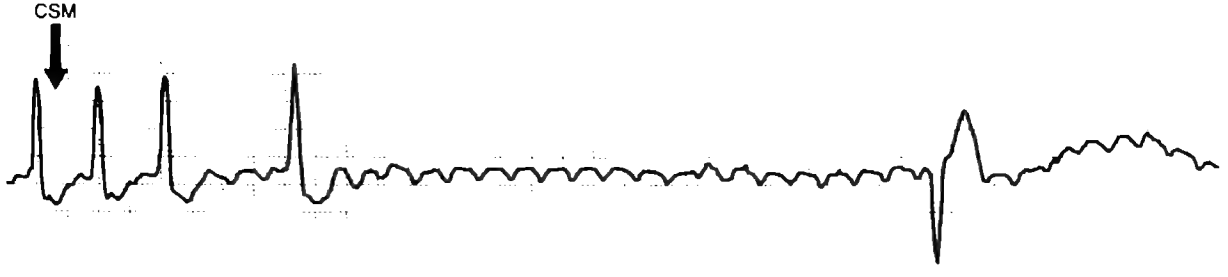
يمكن لإعادة الدخول أن تحدث في أية نقطة على طول الجهاز الناقل الطبيعي، بما فيه العقدة الجيبية الأذينية، والعقدة AV والنسيج العضلي القلبي الأذيني أو البطيني. كما أنها قد تحدث في بؤر صغيرة جداً ضمن النسيج القلبي مثل العقدة AV (دائرة إعادة دخول مجهرية) أو تصيب طرق مميزة تشريعياً مثل الطريق المجازة (دائرة إعادة دخول عيانية).

مقارنة المريض المشكوك بإصابته باضطرابات نظم:

إن العديد من اضطرابات النظم (إن لم يكن معظمها) يحدث بشكل متقطع، ويراجع المريض عادة الطبيب بقصة "نوبة" سابقة لكن دون وجود اضطراب نظم في وقت تقييمه. لذلك، إن الشك بوجود مشكلة اضطراب نظم، إضافة إلى ضرورة وإسعافية المزيد من التقييم، يجب أن يتم غالباً بالاعتماد على القصة لوحدها. ويعتبر كل من الخفقان والغشي وما قبل الغشي والدوار والألم الصدري وأعراض قصور القلب هي القسم الأعظم من الشكاوي لدى مرضى المصابين باضطرابات نظم. يشيّر الخفقان Palpitation إلى الإدراك الحسي لضربة قلبية سريعة أو غير نظامية. إن تمييز النمط

قد تؤدي الشذوذات في نقل النبضة إلى تأخير أو تسريع النقل وتشكل الركيزة لعملية إعادة الدخول reentry، وهي الآلية الأكثر شيوعاً لاضطرابات النظم الهامة سريرياً. قد يؤدي تأخير النقل عبر العقدة AV أو جهاز هيس-بوركينج إلى حصار قلب عابر أو مستمر، وقد يترافق مع بطء قلبي عرضي. وأحياناً، يمكن للنقل من الأذينات إلى البطينات أن لا يتبع الطريق المعتاد عبر العقدة AV، بل يتم بواسطة جسر شاذ في النسيج العضلي القلبي، وهو ما يسمى بالطريق اللاحقة أو الطريق المجازة. وتكون هذه الطرق المجازة قادرة على نقل النبضات أسرع من العقدة AV وتؤدي إلى نزع استقطاب باكر (استثارة باكراً) للبطينات يتظاهر بشذوذات تخطيطية قلبية مميزة وتسرع نظم بعودة الدخول (انظر لاحقاً).

تؤمن طريقة عودة الدخول وسيلة يمكن للموجة البدئية من زوال الاستقطاب أن تنتشر عبرها بشكل مستمر وبأسلوب تبادلي. ومن أجل حدوث عودة الدخول، يجب تأمين عدة شروط. أولاً، يجب أن يكون هنالك طريقي نقل مختلفين ومتميزين. ثانياً، يجب أن يكون هنالك حصار أحادي الاتجاه في أحد الطريقين. ثالثاً، يجب أن يكون هنالك نقل أبطأ أسفل الطريق الآخر. ويمكن تحقيق هذه الشروط عندما يكون هنالك انسداد تشريحي للنقل يحدث في أحد الطريقين أو عندما يحدث حصار وظيفي بسبب الاختلافات في صفات النقل ومقاومة الطريقين. على سبيل المثال، في الشكل 10-2 يوجد طريقي مميزين. تقوم الطريق A بالنقل بسرعة لكن تملك فترة مقاومة أطول نسبياً. في حين أن الطريق B تقوم بالنقل ببطء لكنها تتميز بفترة مقاومة أقصر نسبياً. في الحالة العادية (راجع الشكل 10-2 A) تدخل نبضة إلى الطريقين عبر الطريق المشترك القريب. يحدث النقل للأسفل بسرعة في الطريق A، وعندما يصل إلى الطريق المشترك البعيد، يستمر باتجاه البعيد بالإضافة إلى عودته بالطريق الراجع للأعلى عبر الطريق B حتى يصطدم مع النبضة النازلة البطينية التي تسير نحو الأسفل في هذا الطريق ويتم إخمادها. قد يبدو سطح الـ ECG طبيعياً، دون دلائل على ثنائية الطريق. عندما يتطور زوال استقطاب باكر، يدخل أيضاً إلى الطريقين عبر الطريق المشترك القريب. وإذا حدث زوال الاستقطاب



الشكل 10-3: تمسيد الجيب السباتي (CSM) خلال رفرفة أذينية مع ما ينجم عن ذلك من إظهار موجات الرفرفة المستبطنة.

هذه الموجودات مشخصة لمصدر بطيني لاضطراب النظم لأن حصارات فروع الحزمة (نادراً) الافتراق الأذيني البطيني يمكن أن تحدث خلال تسرعات القلب فوق البطينية أيضاً.

عادة ما يكون الـ ECG المجري خلال اضطراب النظم مشخصاً. فعند عدم مشاهدة موجات P جيداً، يمكن أن يؤدي تحريك اتجاهات الأطراف إلى موضع جانب قصي (اتجاهات لويس) أو استخدام مسرى داخل مريئي (يوضع ضمن المري على بعد حوالي 40 سم بواسطة أنبوب أنفي معدي) أن يساعدان في تمييز الفعالية الأذينية. وعند المرضى الذين يراجعون بتسرع نظم فوق بطيني مستقر هيموديناميكياً، يمكن لتمسيد الجيب السباتي أو المعالجة الدوائية بالأدينوزين أو الفيرياميل أن تبطل أو تسبب حصار النقل في العقدة AV وتسمح بتمييز النظم المستبطن. يتم إجراء تمسيد الجيب السباتي مع كون المريض بوضعية الاستلقاء عبر تطبيق ضغط خفيف لفترة 5-10 ثواني فوق النبض السباتي عند زاوية الفك السفلي. ويجب أن يؤدي الاختبار الناجح إلى إبطاء المعدل البطيني (الشكل 10-3). وعند عدم ملاحظة أي تأثير، يمكن إجراء التمسيد فوق النبض السباتي المقابل. ولا يجب إجراء هذا الاختبار عند وجود خفيف سباتي (نفخة سباتية). لسوء الحظ، يمكن للعديد من المرضى أن يراجعوا بعد زوال اضطراب النظم. وبالرغم من ذلك، قد تكون هنالك معايير على تخطيط القلب أثناء الراحة. تعتبر موجة دلتا مشخصة لمتلازمة وولف-باركس-وايت (WPW)، التي ترافق مع نظميات إعادة دخول AV ورجفان أذيني. ويؤدي وجود دلائل على احتشاء عضلة قلبية سابق إلى رفع احتمال تسرعات القلب البطينية.

بسبب الطبيعة المتقطعة لاضطرابات النظم، يمكن لأجهزة التسجيل طويل الأمد أن تكون أكثر فعالية من ECG مفرد في كشف اضطراب النظم تخطيطياً. تقوم أجهزة مراقبة ECG المتقلة (هولتر) بتسجيل مستمر للنظم وتكون مفيدة في المرضى المصابين بنوب متكررة من أعراض اضطراب النظم المفروضة. هنالك أجهزة مراقبة يتم تفعيلها من قبل المريض أو أجهزة تسجيل ذات عروة، هذه الأجهزة يمكن للمريض أن يرتديها لعدة أسابيع وتعطي مراقبة مستمرة لنظم القلب لدى المريض. وعند حدوث الأعراض، يمكن للمريض تفعيل الجهاز. والذي يقوم عندها ولوحده بتسجيل النظم الحادث خلال عدة دقائق قبيل وبعد الحادثة (ظهور الأعراض). يفيد هذا النمط من المراقبة إذا كان المريض يصاب بأعراض غير متكررة. بالنسبة للمرضى الذين تكون أعراضهم غير متكررة بشكل واسع، يمكن وضع جهاز مراقبة قابل للزرع تحت الجلد في جدار الصدر، ويستطيع هذا الجهاز البقاء في مكانه لعدة شهور. يقوم المريض بتفعيل الجهاز عند حدوث الأعراض ومن ثم يتم نقل النظم المسجل بواسطة الهاتف إلى مركز

(منتظم أو غير منتظم، متقطع أو مستمر) ومعدل الخفقان عن طريق جعل المريض ينقر بإصبعه على الطاولة حسب نظم الخفقان يمكن أن يساعد في تحديد المسبب. على سبيل المثال، غالباً ما تكون الضربات الهاربة الحادثة أحياناً نتيجة لضربات أذينية أو بطينية باكراً. في حين أن فترات من الضربات القلبية السريعة غير المنتظمة قد تعكس رجفان أذيني انتيابي. إن إدراك الخفقان لا يرتبط دوماً مع اضطرابات النظم، حيث أن بعض المرضى قد يصابون بتسرع نظم دون خفقان، في حين أن هنالك مرضى آخرين يتظاهرون بخفقان دون وجود اضطرابات نظم. ويمكن تأكيد العلاقة بين الأعراض واضطراب نظم فقط عند إجراء تسجيل للـ ECG متزامن مع توثيق الأعراض الحادثة (انظر لاحقاً). يشير الغشي syncope إلى فقدان مفاجئ وعابر للوعي. إن الحصول على قصة كاملة حول الحوادث الحاصلة مباشرة قبل وبعد نوبة غشي يمكن أن يؤدي إلى اقتراح تشخيص لدى الغالبية العظمى من المرضى والذين يتم تحديد التشخيص لديهم في آخر الأمر (انظر لاحقاً). قد يكون الألم الصدري تظاهرة للخفقان أو قد يعكس نقص تروية قلبية محدث باضطراب النظم. غالباً ما يكون الدوار وما قبل الغشي أعراض من منشأ غير قلبي. لكنها قد تكون نتيجة لاضطرابات نظم متسارع أو متباطئ. يمكن لهذه الأنماط من النظم أيضاً أن تؤهب أو تزيد من شدة قصور القلب الاحتقاني. ومن الضروري معرفة فيما إذا كان هنالك قصة سابقة لأفة قلبية. حيث أن المرضى المصابين باعتلال عضلة قلبية أو احتشاء عضلة قلبية سابق ويتظاهرون حالياً بخفقان أو غشي كثيراً ما يشيرون إلى تسرعات نظم بطينية. في حين أن المرضى المصابين بأفة دسامية قلبية أو ارتفاع ضغط شرياني يشيرون غالباً إلى رجفان أذيني. ومن الضروري أيضاً ملاحظة وجود قصة عائلية للأفة القلبية (اعتلال عضلة قلبية توسعي أو ضخامي. سبل مجازة، موت قلبي مفاجئ SCD، متلازمة QT طويلة).

بالإضافة إلى ملاحظة معدل النبض والنظم، يفيد الفحص الشامل في تمييز وجود دلائل على أفة قلبية مستبطنة. وعندما يتم فحص المرضى خلال نوبة اضطراب نظم، قد نجد العديد من المعايير التي تشير إلى طبيعة اضطراب النظم. حيث أن دلائل الافتراق الـ AV تقترح اضطراب نظم بطيني وتتضمن شدة متبدلة للـ S1 (بسبب التبدلات في الفاصلة PR) وموجات a شكيمة متقطعة في النبضان الوريدي الوداجي (بسبب تقلص الأذينة اليمنى أمام دسام مثلث الشرف مغلق). وأصوات متافرة النغمات (نتيجة لحدوث الانقباض الأذيني خلال فترات مختلفة من الدورة القلبية، بحيث تحدث S3 و S4 متقطعة). يمكن للـ S2 أن ينقسم بشكل واسع أو عجائبي عند تطور حصار فرع حزمة خلال اضطراب نظم. وبالرغم من ذلك، لا تعتبر

نادراً ما ينكس الرجفان البطيني الحادث في سياق احتشاء عضلة قلبية حاد إذا تم علاج عملية نقص التروية المستبطنة ولا تكون بحاجة إلى معالجة خاصة لاضطراب النظم بعد ذاته. بالمقابل، غالباً ما ينكس VF الحادث بغياب نقص تروية حاد ويحتاج إلى معالجة هجومية. كما أن اضطرابات النظم التي تكون جيدة التحمل ولا تحتاج إلى معالجة لدى مرضى ذوي قلوب طبيعية بنوية يمكن أن لا يتم تحملها على الإطلاق لدى مريض مصاب بضعف في الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر أو آفة قلبية دسامية وتحتاج إلى معالجة هجومية في مثل هذه الحالات. يمكن لبعض اضطرابات النظم أن تكون ثانوية تالية لآفة مرضية مستبطنة. حيث أن هنالك شذوذات استقلابية (نقص بوتاسيوم الدم، نقص مغنيزيوم الدم، نقص الأكسجة، فرط نشاط درقي) وأفات حادة (قصور قلب احتقاني، خمج، فقر دم) يمكن أن توهب لاضطرابات النظم، وكذلك الانزعاج العاطفي وبعض أنواع الطعام والشراب (منتجات حاوية على الكافيين، الكحول) وبعض الأدوية الموصوفة (مثل الديجوكسين، والتيوفيللين، ومضادات اضطراب النظم) وغير الموصوفة (مزيلات الاحتقان، بعض أنواع الصادات، الكوكايين). ورغم ضرورة معالجة اضطراب النظم المرافق لهذه الحالات بشكل فوري، لكن المعالجة طويلة الأمد غير ضرورية، مع التأكيد على زوال العامل المسبب أو السيطرة عليه.

تشكل اضطرابات النظم غير المرضية مشكلة سريرية صعبة. حيث أن بعضها (مثل التقلصات البطينية الباكورة وVT غير المستمرة) يمكن أن تشكل دلائل لآفة قلبية مستبطنة، ورغم أن اضطرابات النظم هذه بعد ذاتها تكون سليمة، إلا أنها قد تتطور إلى اضطرابات نظم أكثر خطراً. ولا يبدو أن المعالجة بمضادات اضطراب النظم في هذه الحالات تؤدي إلى خفض الوفيات، بل في الواقع تترافق بعض هذه العناصر مع زيادة الوفيات بسبب تأثيراتها الجانبية. من الواضح أهمية وجود أعراض في اتخاذ قرار معالجة اضطراب نظم. أما في الحالات غير العرضية، فيجب مقارنة خطورة اضطراب النظم مع خطورة المعالجة قبل البدء بأي عنصر من مضادات اضطراب النظم.

المعالجة الدوائية:

تعمل الأدوية المضادة لاضطرابات النظم عبر التداخل مع مظاهر متعددة من عمليات زوال استقطاب وعودة استقطاب النسيج العضلي القلبي. ويمكن تصنيفها اعتماداً على آلية العمل الدقيقة لها. ويعتبر تصنيف Vaughn Williams هو جهاز التصنيف الأكثر استخداماً، ويقوم بتصنيف هذه الأدوية اعتماداً على تأثيرات EP في الزجاج على ألياف بوركينج الطبيعية (الجدول 10-2). يعتبر هذا التصنيف بناءً مفيداً، لكن هنالك العديد من المحددات في تفسيره واستخدامه. أولاً، لا يبدو واضحاً بأن التأثيرات في الجسم البشري لدواء من صنف معين هي نفسها تأثيراته في الزجاج. ثانياً، يمكن لدواء ما أن يمتلك خصائص أكثر مما هي في صنف واحد. ثالثاً، يمكن للأدوية في نفس الصنف أن تختلف عن بعضها نوعاً ما في طبيعة تأثيرها وطبيعة تأثيراتها الجانبية والفعالية السريرية في معالجة اضطراب نظم معين. رغم ذلك، يبقى التصنيف وسيلة اتصال مفيدة.

هنالك العديد من النقاط التي تستحق الذكر في مجال العناصر الدوائية المضادة لاضطراب النظم. إن العديد من الأدوية تغطي بجرعة قياسية، في حين أن هنالك أدوية أخرى يجب معايرتها بالاعتماد على التأثير السريري. لقد تم تحديد مستويات الدم العلاجية للعديد

مراقبة مركزي. إن جميع هذه الأجهزة تفيد في تشخيص اضطرابات النظم، وتحديد العلاقة (إن كانت موجودة) بين أعراض المريض واضطراب نظم. ومراقبة فعالية معالجة مضادة لاضطراب النظم، وتقييم عمل ناظم خطى صناعي. وعندما تكون أعراض المريض مرتبطة بالجهد، قد يكون من المفيد إجراء اختبار جهد.

يتم إجراء اختبار طاولة الانحدار برفع الرأس head-up tilt-table testing عبر ربط مريض إلى طاولة قابلة للانحدار، ومن ثم إمالة الطاولة 60-80 درجة شاقولياً لفترة 15-60 دقيقة. تؤدي هذه العملية عند مريض الغشي العصبي القلبي المنشأ أحياناً إلى ظهور الأعراض. وتتضمن الآلية المفترضة هنا انخفاض الامتلاء البطيني بتأثير الوضعية، مما يؤدي إلى زيادة المقوية الودية مع ازدياد تالي في قوة التقلص البطيني. يتم تحسس هذا التقلص المتزايد من قبل مستقبلات ميكانيكية في القلب والتي تؤدي بشكل انعكاسي إلى زيادة المقوية المبهمية وسحب المقوية الودية، الأمر الذي يؤدي إلى هبوط ضغط ويطء قلبي. إن حساسية هذا الاختبار تقارب 85٪، مع معدل إيجابية كاذبة منخفض نسبياً (<15٪). ويمكن زيادة النتائج التشخيصي لهذا الاختبار عن طريق إعطاء إيزوبروترنول وريدياً.

تجرى الدراسات الكهريائية الفيزيولوجية EP الجارحة عبر تسجيل الفعالية الكهريائية للقلب من خلال مساري توضع بشكل مدروس داخل حجرات الأذينة والبطين الأيمن. قد يفيد هذا الاختبار لدى مجموعة من المرضى يشك بإصابتهم باضطرابات نقل في العقدة الجيبية أو العقدة AV. وقد تفيد النتائج في تحديد آلية الحصار القلبي وتقرير الحاجة لزرع ناظم خطى دائم. كما تستخدم دراسات EP بشكل أكثر شيوعاً في تقييم المرضى المعروفين بإصابتهم باضطرابات نظم أو المصابين بالغشي والذين يشك لديهم بكون تسرعات النظم هي السبب. يمكن إعادة إنتاج كلاً من تسرعات القلب فوق البطيني وتسرعات القلب البطيني عن طريق التحريض الكهريائي المبرمج. وقد يتم تكرار الاختبار من أجل تقييم فعالية المعالجة الدوائية في كبح تسرعات النظم. كذلك، قد تكون الدراسات الكهريائية الفيزيولوجية علاجية. وعندما يتم تحديد مصدر اضطراب النظم، يمكن استخدام تيار كهربائي من أجل اجتثاث الطريق أو البؤرة الشاذة ومنع نكس اضطرابات النظم.

تدبير اضطرابات النظم القلبي:

عند البدء بمعالجة أي اضطراب نظم، يجب أخذ عدد من العوامل السريرية بعين الاعتبار. وتتضمن كلاً من طبيعة اضطراب النظم النوعي، والسياق الذي يحصل خلاله اضطراب النظم، ونتائج هذا الاضطراب، وعوامل الخطورة الفعالة للمعالجة. هنالك اضطرابات نظم معينة (مثل VT) يمكن أن تسبب عدم استقرار هيموديناميكي أو SCD وتحتاج إلى معالجة هجومية من أجل منع حدوث النكس. في حين أن هنالك اضطرابات نظم أخرى تعتبر مستقرة هيموديناميكياً لكنه تسبب أعراضاً غير محتملة (مثل الخفقان والدوار) وأيضاً يجب كبحها. وهنالك اضطرابات نظم معينة لا تشكل مشكلة في الواقع لكن يجب معالجتها لمنع حدوث الاختلالات على المدى الطويل (مثلاً منع الصدمة في الرجفان الأذيني). يمكن للعالية التي يحدث اضطراب النظم في سياقها أن تحدد الحاجة إلى المعالجة. على سبيل المثال،

الجدول 10-2: تصنيف Vaughn Williams للأدوية المضادة لاضطراب النظم.

الصنف	التأثير الفيزيولوجي*	أمثلة
الصنف I	حصار أقتية الصوديوم، يتقصر من السرعة القصوى للصدمة الخارجة في كمون العمل (الطور 0)	
IA	حصار متوسط الفعالية	كوانيدين، بروكائين أميد، ديسوبيراميد
IB	حصار قليل الفعالية	ليدوكائين، توكائينيد، ميكسليتين، فينيتوتين
IC	حصار عالي الفعالية	فليكاينيد، بروبافينون، موريكيزين
الصنف II	حصار مستقبل بيتا الأدرينرجي	بروبرانولول، ميتوبرولول، أتينولول
الصنف III	حصار أقتية البوتاسيوم (ما عدا ibutilide)، غالباً ما يطيل أمد كمون العمل	أميودارون، سوتالول، بريتيليم، إيبوتيليد، دوفيتيليد
الصنف IV	حصار أقتية الكالسيوم	فيرباميل، ديليتيازيم

♦ هنالك العديد من الأدوية التي تمتلك صفات فيزيولوجية مميزة لأكثر من صنف واحد

التأكد من السيطرة على المعدل البطيني بواسطة حاصر بيتا أو حاصر لأقتية الكالسيوم أو الديجوكسين قبل البدء بدواء من الصنف IA، إن 60-70٪ من المرضى الذين يعالجون بالبروكائين أميد تتطور لديهم أضرار مضادة للنوى (بشكل خاص أضرار مضادة للهيستون)، في حين تحدث متلازمة شبيهة سريرية بالذئبة في حوالي 20-30٪ فقط، وتكون عكوسة تزول بعد إيقاف الدواء. يتمتع الديزوبيراميد بتأثيرات عضلية الانحياز سلبية هامة ويجب استخدامه بحذر زائد (إن استخدم أصلاً) عند المرضى المصابين بسوء الوظيفة البطينية اليسرى. يمكن للكوانيدين (بسبب تأثيراته الحاصرة لمستقبلات ألفا الأدرينرجية) أن يؤدي إلى حدوث هبوط ضغط واضح وقد يسبب أيضاً الغشي في 0.5-2٪ من المرضى كنتيجة لتطاول QT وبالتالي VT متعدد الأشكال. هذا التأثير السابق لاضطراب النظم يمكن أن يشاهد أيضاً في عناصر أخرى من هذا الصنف.

تعتبر عناصر الصنف IB حاصرات ضعيفة لأقتية الصوديوم. وتفيد في معالجة تسرعات النظم البطينية، لكن بسبب تأثيراتها الصغرى على العقدة الجيبية أو AV لا تكون مفيدة في معالجة اضطراب النظم فوق البطيني. يشكل الليدوكائين العنصر الأكثر استخداماً سريرياً من هذا الصنف وهو الدواء الوريدي المفضل لدى مرضى تسرعات القلب البطينية. ويبدو أنه مفيد بشكل خاص في اضطرابات النظم المرتبطة بنقص التروية. إلا أن استخدامه وقائياً خلال احتشاء حاد غير مستطوب وقد يؤدي إلى زيادة الوفيات. يشكل التوكائينيد ممثلاً للليدوكائين يمكن إعطاؤه فموياً. لكنه استخدامه يتعدد أحياناً بسبب تطور كثرة الكريات غير المحبة. يعتبر الفينيتوتين دواءً فعالاً مضاداً للصرع يملك أيضاً صفات الصنف IB من مضادات اضطراب النظم. وهو مفيد بشكل خاص في معالجة اضطرابات النظم الأذينية والبطينية الناجمة عن الانسحاب بالديجوكسين. تملك عناصر هذا الصنف تأثيراً منخفضاً نسبياً على الهيموديناميكية. وتكون الحالة قبيلا اضطراب النظم الهامة سريرياً نادرة.

تشكل عنصر الصنف IC حاصرات فعالة لأقتية الصوديوم. وهي معالجة فعالة لكل من تسرعات النظم البطينية وفوق البطينية. لكن تبين أن استخدام الفليكاينيد والموريسيزين في معالجة تسرعات النظم البطينية غير العرضية بعد احتشاء العضلة القلبية يؤدي إلى زيادة الوفيات، خاصة لدى مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر. يبقى الفليكاينيد المعالجة الفعالة والأمنة نسبياً في تسرعات النظم فوق البطينية (خاصة الرجفان الأذيني الانتيابي) لدى المرضى ذوي القلوب الطبيعية بنويماً.

من الأدوية، إلا أن التركيز المطلق لدواء ما في دم المريض يكون ذو فائدة أقل كدليل للمعالجة من الفعالية السريرية للدواء ووجود أو غياب تأثيرات جانبية. وتعتبر نسبة العلاجية/السمية لمعظم مضادات اضطراب النظم منخفضة، وبالتالي تكون التأثيرات الجانبية السمية شائعة بالمستويات الفعالة علاجياً. ويعتبر فهم استقلاب هذه العناصر أمر هام جداً. حيث أن معظمها يتم استقلابه إما من قبل الكلية أو من قبل الكبد (الجدول 10-3)، ويجب خفض الجرعات عند مرضى سوء الوظيفة الكلوية أو الكبدية من أجل تجنب الانسمام. إن العديد من هذه الأدوية يمتلك تأثيرات عضلية الانحياز. وحتى في المستويات غير السمية تكون التأثيرات الجانبية غير القلبية شائعة. غالباً ما تتداخل هذه الأدوية مع أدوية أخرى وقد تتداخل مع أنماط أخرى غير دوائية للعلاج. على سبيل المثال، يؤدي الكوانيدين والأميودارون إلى زيادة مستوى الديجوكسين في المصل ويعزز من التأثير المضاد للتخثر للوارفارين. كذلك، يؤدي الكوانيدين إلى زيادة مقدار الطاقة اللازمة التي يحتاجها ناظم خطى صناعي من أجل تنظيم عمل القلب بشكل فعال (عتبة ناظم الخطى). في حين أن الأميودارون يؤدي إلى زيادة الطاقة اللازمة لإزالة رجفان القلب بشكل مؤثر (عتبة زوال الرجفان). ولهذا السبب، تبرز الحاجة إلى فحص نواظم الخطى الصناعية ومزيلات الرجفان المحولة للقلب المزروعة بعد إعطاء العناصر المضادة لاضطراب النظم.

يظهر في الجدول 10-3 و10-4 تلخيص للمميزات الهامة لمعظم الأدوية المضادة لاضطراب النظم شائعة الاستخدام. إن المناقشة العميقة لكل عنصر على حدة هي خارج اهتمامات هذا الفصل. لكن هنالك بعض النقاط التي تحتاج إلى تذكير خاص.

تؤدي العناصر المضادة لاضطراب النظم من الصنف IA إلى حصار أقتية الصوديوم، بدرجة متوسطة وتفيد في المعالجة الفموية طويلة الأمد لكل من اضطراب النظم البطينية وفوق البطينية. كذلك يتوافر البروكائين أميد بمستحضر وريدي ويفيد في التدبير الحاد لاضطرابات النظم هذه. تؤدي هذه العوامل إلى إطالة أمد التوصيل وفترة المقاومة الفعالة لمعظم النسيج القلبي، بما فيها السبل الملحقة. وقد يشكل معالجة فعالة لمرضى تسرع القلب بعودة الدخول العقدي AV (AVNRT) أو تسرع القلب بعودة الدخول AV (AVRT). وبسبب أن هذه العوامل تبطل من النظم الجيبي العقدي القوي ويمكن أن تمرز من النقل عبر العقدة AV من خلال تأثيرات حالة مبهمياً. يمكن أن تحرض معدلات بطينية أكثر سرعة لدى مرضى الرفرفة الأذينية. لذلك، عند استخدامها في معالجة الرفرفة الأذينية، يجب الانتباه إلى

الجدول 10-3: الصفات المميزة المنتقاة للأدوية المضادة لاضطراب النظم

الدواء	التأثير على ECG	التأثير على وظيفة LV	تداخلات دوائية هامة	التأثير على عتبات نظم الخطين وإزالة الرجفان	الطريق الأساسي لاستقلابها
الكوانيديين	تطاول QT و QRS	لا يوجد	زيادة مستويات الديجوكسين وتأثيرات الوارفارين يؤدي السهيبارين والقيراباميل والسيميدين إلى زيادة مستويات الكوانيديين يؤدي الفينوباريبتال والفينيتوين والريفامبين إلى خفض مستويات الكوانيديين يؤدي السيميدين والكحول والأميودارون إلى زيادة مستويات البروكاين أميد يؤدي الفينوباريبتال والفينيتوين والريفامبين إلى زيادة مستويات الديسوبيراميد	زيادة PT و DT بجرعات عالية	كبد
البروكاين أميد	تطاول ST, QRS, PR	عضلي الانحياز سلبي	يؤدي السيبربرانولول والميتوبرولول والسيميدين إلى زيادة مستويات الليدوكاين	زيادة PT بجرعات عالية زيادة DT	كبد و كلوي
الديسوبيراميد	تطاول QRS و QT	عضلي الانحياز سلبي	يؤدي السيميدين إلى خفض التوافر الحيوي للثوكاينيد زيادة مستوى الثيوفيلين	9	كبد و كلوي
الليدوكاين	تقاصر QT	لا يوجد	يؤدي الفينوباريبتال والفينيتوين والريفامبين إلى خفض مستويات الميكسليتيلين	تأثيرات متبدلة	كبد
الثوكاينيد	تطاول PR و QRS	لا يوجد	زيادة مستويات الديجوكسين	زيادة PT تأثير متبدل على QT	كبد و كلوي
الميكسليتيلين	تطاول PR و QRS	عضلي الانحياز سلبي	زيادة مستويات الديجوكسين والثيوفيلين والميكسليتيلين، زيادة تأثير الوارفارين	زيادة PT، تأثير متبدل على DT	كبد
البروبافينون	تطاول PR و QRS	عضلي الانحياز سلبي	يؤدي الفينوباريبتال والفينيتوين والريفامبين إلى خفض مستويات البروبافينون	9	كبد و كلوي
الموريسيزين	تطاول PR و QT، وتباطؤ المعدل الجيبي	عضلي الانحياز سلبي	زيادة مستوى الثيوفيلين	زيادة DT	كبد
الأميودارون	تطاول PR و QT، وتباطؤ المعدل الجيبي	لا يوجد	يؤدي السيميدين إلى زيادة مستوى الموريسيزين	تأقص DT	كبد
السوتالول	وتباطؤ المعدل الجيبي	عضلي الانحياز سلبي	زيادة مستويات الديجوكسين والميكسليتيلين، زيادة تأثير الوارفارين	9	كلوي
البريتيليوم	تطاول PR و QT	لا يوجد	تأثيرات تراكمية مع حاصرات بيتا أخرى	9	كلوي
الإيونيديد	تطاول PR و QT	لا يوجد	يؤدي الفيراباميل والديليتيازم والسيميدين والكينوكسازول إلى زيادة مستويات الدوفيتيليد	تأقص DT	كبد و كلوي

DT- عتبة إزالة الرجفان، ECG= تخطيط القلب الكهربائي، LV= البطين الأيسر، PT- عتبة نظم الخطين، PR و QRS و QT - تشير إلى فواصل على سطح تخطيط القلب الكهربائي

العقدة AV. وتعتبر هذه العناصر فعالة في السيطرة على معدل تسرعات القلب فوق البطينية (SVTs). مثل الرجفان الأذيني، أو الرفرفة الأذينية. لكنها تعتبر غير فعالة في قلب اضطرابات النظم هذه إلى نظم جيبي طبيعي. ويمكن أن يؤدي إعطاء هذه الأدوية وريدياً إلى إنهاء بعض اضطرابات النظم فوق البطينية بشكل حاد وفوري، وخاصة أنماط نظم عودة الدخول التي تستخدم العقدة AV كطرف وحيد في دائرة عودة الدخول (أي AVNRT و AVRT). وبسبب قدرتها على إبطاء النقل في العقدة AV بشكل انتقائي. يمكن لهذه العناصر أن تزيد النقل

يعتبر البروبافينون ممثلاً للفليكائينيد لكن مع تأثيرات حاصرة للمستقبلات بيتا. وبالتالي يمكن أن يعزز حدوث بقاء القلب وحصر القلب وقصور القلب والتشنج القضيبي. تشكل حاصرات بيتا وحاصرات الكالسيوم دون مركبات الديهيدروبيريدين الصنف II و IV من مضادات اضطراب النظم. بالترتيب. لقد تمت مناقشة هذه العناصر بشكل مسهب في الفصل 9. ويرتبط التأثير المضاد لاضطراب النظم في هذه الأدوية بشكل رئيسي مع قدرتها على إبطاء معدل العقدة الجيبية وخفض النقل عبر

الجدول 10-4: التأثيرات الجانبية الشائعة لأدوية مضادة لاضطراب النظم منتقاة

الدواء	التأثيرات الجانبية الأساسية
الكوانيديين	غثيان، إسهال، تشنجات بطنية الانسمام بالكينين: تناقص السمع، طنين، ازدواج رؤية، عته اندفاعات، قلة صفيحات، فقر دم انحلالى هبوط ضغط، متلازمة الكوانيديين متلازمة التثنية المحرصة دوائياً غثيان، إقياء
البروكاين أميد	غثيان، إقياء اندفاعات، حمى، هبوط ضغط، اضطرابات تنفسية مضادة للكولينرجية: جفاف الفم، ازدواج الرؤية، الإمساك، احتباس البول، الزرق مغلق الزاوية، هبوط الضغط CNS: دوار، خدر حول الفم، تمييل، اضطراب الوعي، السبات، الاختلاجات غثيان، إقياء، كثرة محببات
الميكسيتلين	CNS: دوار، رجفان، تمييل، أتاكسيا، تخطيط غثيان، إقياء
الفليكائينيد	CNS: دوار، رجفان، تمييل، أتاكسيا، تخطيط. قصور قلب احتقاني
البروبافينون	CNS: ازدواج رؤية، صداع، أتاكسيا غثيان، إقياء، طعم معدني في الطعام
الموريسيزين	غثيان، دوار، صداع
حاصرات بيتا	تشنج قصبي، بطء قلبي، تعب، اكتئاب، عانة قصور قلب احتقاني
حاصرات أقتية الكالسيوم	قصور قلب احتقاني، بطء قلبي، حصار قلب، إمساك كثرة الكريات غير المحببة، تليف رئوي، اعتلال كبدى، فرط نشاط أو قصور درقى، توضعات مجهرية في القرنية، تبدل لون الجلد للأزرق، غثيان، إمساك، بطء قلبي.
الأميودارون	هبوط ضغط عند الإعطاء الوريدي مثل حاصرات بيتا هبوط توتر انصباى
السوفتالول	ارتقاع ضغط عابر، تسرع قلبي، زيادة سوء اضطراب النظم (تحرير الكاتيكول أمين البدنى)
البريتيليوم	حصار قلب، هبوط ضغط، غثيان
الإيبوتيليد	Torsades de points، صداع، دوار، إسهال
الدوفيتيليد	

CNS= الجهاز العصبي المركزي

إعطاء الجرعات النظامية. يتمتع السوفتالول بتأثيرات كلاً من الصنف III وحاصرات بيتا معاً. وهو فعال بشكل خاص في معالجة تسرعات النظم البطينية. كما أنه فعال نوعاً ما في عدد من اضطرابات النظم فوق البطينية، بما فيها الرجفان الأذيني. يشكل الإيبوتيليد عنصراً معداً للحقن من عناصر الصنف III والذي يعتبر فعالاً في الإنهاء الحاد للرجفان الأذيني حديث البدء (>90 يوم)، ويعزز من نجاح صدمة القلب الكهربائية في اضطراب النظم هذا. يشكل الدوفيتيليد عاملاً نقياً من الصنف III وهو فعال في علاج اضطرابات النظم الأذينية. حيث أنه يعتبر فعالاً بشكل خاص في معالجة والوقاية من الرجفان الأذيني والرفرفة الأذينية. ولا يملك هذا العنصر أي تأثير عضلي الانحياز سلبي. كما أنه أكثر فعالية من السوفتالول في القلب الحاد للرجفان الأذيني. ولا يترافق مع خطورة الانسمام الرئوي والكبدى الذي يشاهد في الأميودارون. تؤدي جميع هذه العوامل بشكل روتيني إلى إطالة أمد الفاصلة QT وتترافق بشكل فعال مع ازدياد خطورة Torsades de points. إن نسبة حدوث اضطراب النظم هذا منخفضة جداً لدى المرضى الذين يتناولون الأميودارون. لكنه تصبح عالية إلى حد 20% لدى مرضى سوء الوظيفة البطينية الذين يتناولون الدوفيتيليد. يؤدي البريتيليوم إلى تحرير بدئي للنور أدرينالين من النهايات العصبية وقد يؤدي إلى ارتفاع توتر شرياني عابر وتعزيز اضطراب النظم. فيما بعد يمنع تحرر النور أدرينالين وبالتالي يمنع

تحت مسرى المجازة وتكون مضادة استطباب لدى المرضى المصابين بمتلازمة WPW أو تسرعات النظم الأذينية (الرفرفة أو الرجفان الأذيني أو تسرع القلب الأذيني المنتبذ). تعتبر هذه العوامل ذات انحياز عضلي سلبي ويجب استخدامها بحذر عند مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر أو قصور القلب الصريح.

يؤدي الصنف الثالث من الأدوية المضادة لاضطراب النظم إلى زيادة أمد فترة كمون العمل. يعتبر الأميودارون عنصراً أساسياً في الصنف III، لكنه يتمتع بتأثيرات فيزيولوجية لجميع الأصناف الأربعة. ويشكل هذا الدواء معالجة فعالة لدى طيف واسع من كلاً من اضطرابات النظم البطينية وفوق البطينية وهو آمن للاستخدام لدى مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر. ويعتبر هذا الدواء العلاج المفضل للرجفان الأذيني لدى مرضى قصور القلب ويمكن أن يؤدي إلى خفض وفيات اضطرابات النظم بعد احتشاء العضلة القلبية وكذلك لدى مرضى اعتلال العضلة القلبية غير الناجم عن نقص التروية. هذا الدواء أكثر فعالية من مضادات اضطرابات النظم الأخرى في منع نكس VT أو VF وهو العلاج المفضل لمعالجة اضطرابات النظم هذه في سياق التوقف القلبي. بالإضافة إلى ذلك، يمكن إعطاء الأميودارون وريدياً في المعالجة الحادة لتسرعات النظم البطينية المعقدة. ويتحدد استعماله نوعاً ما بسبب الخوف من تأثيراته الجانبية الهامة. خاصة التليف الرئوي، لكن يبدو أن هذا الاختلاط يعتبر اختلاطاً نادراً عند

الأذينة و/أو البطين الأيمن. حيث يتم تثبيته في موضعه. تظهر استجابات وضع ناظم الخطى المؤقت والدائم في الجدول 10-5.

هناك نواظم خطى حديثة تسمح بتكييف وظيفة ناظم الخطى لتحقيق حاجات خاصة للمريض. وقد تم تطوير شفرة code لوصف هذه الوظائف المتعددة. حيث يعكس الحرف الأول من هذه الشفرة الحجيرة القلبية التي يتم نظم الخطى فيها (V = بطين، A = أذينة، D = حجرة مضاعفة/أذينة وبطين). في حين أن الحرف الثاني يشير إلى الحجيرة التي يتم فيها الإحساس بالفعالية الكهربائية (V = بطين، A = أذينة، D = حجرة مضاعفة/أذينة وبطين. O = ولا واحد). ويشير الحرف الثالث إلى نمط الاستجابة لناظم الخطى. فإذا كان ناظم الخطى يتحسس ضربة المريض الأصلية، قد يستجيب بالتثبيط (I) أو يقوم بإعطاء الضربة في نفس وقت الضربة الأصلية (T)، أو بعد حدث أذيني محسوس لكن يتثبط بحدث بطيني محسوس (D). كما أن هناك نواظم خطى أحدث تكون قادرة على تحسس مستوى فعالية مريض (عبر حساس للحرارة أو الاهتزاز أو التنفس) وتغيير معدل نظم الخطى استجابة لتحسس زيادة في الحاجة الاستقلالية. ويسمى ذلك بنمط المعدل ذو الاستجابة ويشار إليه بالحرف R بعد الأحرف الثلاث الأولى. وتظهر في الجدول 10-6 أمثلة على أنماط نظم الخطى الشائعة.

يعتمد اختيار نمط نظم الخطى على احتياجات المريض الشخصية، حيث أن نظم الخطى ثنائي الحجيرة يحافظ على التزامن AV، والذي يعتبر ميزة حيث أن توقيت الانقباض الأذيني يعتبر هاماً في تحقيق الحد الأقصى من النتاج القلبي. لذلك، يعتبر نظم الخطى ذو التزامن AV مفيداً جداً لدى مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر والذين يمكن أن يؤدي فقدان التزامن لديهم إلى التأهب لقصور القلب. وعند المرضى ذوي القلب السليم بنويماً أو الذين يتم زرع ناظم الخطى لديهم فقط بسبب حدوث حوادث بطء قلب عرضية أحياناً، لا يعتبر الحفاظ على التزامن AV هاماً ويكون مسرى نظم القلب أحادي البطين كافياً. وعند مرضى الرجفان الأذيني المزمن، لا يكون التزامن AV ممكناً، وكذلك يكون مسرى نظم القلب أحادي البطين كافياً.

لقد تم برمجة إجراءات وقائية ضمن نواظم الخطى تحد من معدل نظم الخطى الأعلى، وبالتالي تمنع نظم الخطى البطيني السريع استجابة لتسرع نظم فوق بطينية. هناك نواظم خطى أحدث يمكن أن تكتشف بدء حدوث تسرع نظم أذيني وتبدل إلى نمط نظم خطى مناسب (تبدل النمط mode switching). يمكن لسوء وظيفة ناظم الخطى أن تتظاهر بعدم قدرة ضربة ناظم خطى على نزع استقطاب القلب (فشل القبض)، أو شذوذات في التحسس (فرط الحس أو نقص الحس). أو بدء نظم الخطى عند معدل غير طبيعي. يمكن للعديد من نواظم الخطى أن تنقص من معدل نظم الخطى أو تغير نمط نظم الخطى بسبب استنزاف عمر البطارية.

المعالجة غير الدوائية لحالات التسرع القلبي:

التحويل القلبي بالتيار المباشر وإزالة الرجفان:

يعتبر التحويل القلبي بالتيار المباشر direct current cardioversion وإزالة الرجفان defibrillation طرائق فعالة جداً في علاج تسرعات النظم الأذينية والبطينية، وهي الطرائق المفضلة في إنهاء

نكس اضطراب النظم. يتم إعطاء البريتيليوم وريدياً ويستطب في معالجة تسرعات النظم البطينية المهددة للحياة عندما تفشل الأدوية الأخرى.

هناك العديد من الأدوية المضادة لاضطرابات النظم الأخرى التي لا تدخل ضمن تصنيف Vaughn Williams لكنها تستحق الذكر. يشكل الأدينوزين نوويدياً داخلي المنشأ الذي يمكن عند إعطائه وريدياً بجرعات دوالية أن يؤدي إلى إبطاء عويص (لكنه عابر) في النقل AV ومعدل التصريف الجببي. غالباً ما يحدث التوهج والألم الصدري والزلة بعد حقن الأدينوزين لكنها تكون قصيرة الأمد بسبب قصر نصف عمر هذا العنصر (تقريباً 6 ثواني). يتمثل استخدامه الأساسي في علاج SVT. حيث يؤدي الأدينوزين إلى إنهاء أكثر من 95% من حالات AVNRT وAVRT. وخلال تسرعات النظم الأذينية السريعة، يمكن لحصار القلب العابر المحدث بالأدينوزين أن يساعد في عدم إخفاء النظم المستبطن. يؤدي التيوفيللين إلى حصار تأثير الأدينوزين، في حين يقوم الديبيريدامول بتفعيل تأثيراته. يؤدي الأتروبين إلى حصار تأثيرات العصب المبهم على القلب ويؤدي إلى زيادة المعدل الجببي مع نقل أسرع عبر العقدة AV. ويستطب في معالجة بطء القلب العرضي. يقوم الديجوكسين بتعزيز المقوية المبهمة ويؤدي إلى إبطاء المعدل الجببي والنقل عبر العقدة AV. ويعتبر مفيداً في السيطرة على الاستجابة البطينية للـ SVT وقد يكون فعالاً أيضاً في معالجة حالات AVNRT وAVRT.

المعالجة غير الدوائية لحالات البطء القلبي: نواظم الخطى القلبية:

تشكل نواظم الخطى القلبية الصناعية artificial cardiac pacemakers أجهزة تقوم بإعطاء نبضة كهربائية صغيرة إلى منطقة محددة من القلب، مؤدية إلى نزع استقطاب الخلايا العضلية المتأثرة لتصل إلى كمون العتبة، وبالتالي تؤدي إلى بدء كمون فعال ينتشر إلى بقية القلب. يمكن استخدام هذه الأجهزة بشكل مؤقت لمعالجة بطء نظم قلبي عابر ناجم عن سبب عكوس أو قد يتم زرعها بشكل دائم لمعالجة آفات غير عكوسة تؤثر على تشكل النبضة أو نقلها بحيث تؤدي إلى حالات بطء نظم ناكسة أو مستمرة. يمكن لنواظم الخطى المؤقتة أن تقوم بإعطاء نبضة كهربائية بشكل غير مباشر عبر جدار الصدر (نظم الخطى عبر الجلد transcutaneous pacing). يحتاج نظم الخطى عبر الجلد هذا إلى طاقة أعلى من أجل أن يلتقط القلب كهربائياً وبالتالي يمكن أن يكون غير مريح نوعاً ما. كذلك، قد لا يكون بالإمكان تحقيق نظم خطى فعال عبر الجلد لدى بعض المرضى، خاصة البدينين. إلا أن هذا الجهاز يمكن أن يشكل نظاماً فعالاً في نظم الخطى لدى معظم المرضى، وقد يساعد في تحقيق استقرار مريض مصاب ببطء نظم لا يستمر إلا بزراعة ناظم خطى عبر الوريد أو دائم، كما أنه يفيد في تحقيق الوقاية لدى مرضى الحالات الحرجة الذين يملكون نسبة خطورة عالية للإصابة ببطء قلب مميز وهام. يتم إدخال نواظم الخطى الدائمة عادة عبر الوريد. ويتم إخفاء مولد النبضة في 'جيب' يتم إنشاءه في المنطقة الصدرية من جدار الصدر، ويتم تمرير المساري من مولد الطاقة عبر الوريد تحت الترقوة أو الرأسي ليدخل إلى

الجدول 10-5: استقطابات إدخال ناظم خطى

نظم الخطى مستطب بشكل واضح	CHB مكتسب مع أو بدون أعراض*
CHB ولادي مع أعراض	
حصار قلب من الدرجة الثانية لموبيتز I (وينكباخ) مع بطء قلبي عرضي	
حصار قلب من الدرجة الثانية لموبيتز II مع بطء قلبي عرضي	
بطء نظم جيبى عرضي (معدل القلب < 40 ضربة /د)	
بطء قلبي جيبى عرضي تالي للمعالجة الدوائية التي لا يوجد لها بديل مقبول	
سوء وظيفة العقدة الجيبية مع بطء قلب جيبى أو اضطرابات نظم معتمدة على بطء القلب ومهددة للحياة	
حساسية جيب سباتى عرضي مع توقف > 3 ثانية بعد CSM	
CHB ولادي مع بطء قلبي معتدل	نظم الخطى مستطب نوعاً ما
حصار قلب من الدرجة الثانية لموبيتز II لا عرضي	
حصار ثنائي أو ثلاثي الحزيمة مع غشي يمزى إلى CHB عابر	
CHB عابر أو حصار قلب من الدرجة الثانية لموبيتز II بعد AMI	
غشي عصبي قلبي المنشأ مع إيجابية اختبار الطاولة المنحدرة	
بطء نظم جيبى لا عرضي	نظم الخطى غير مستطب
سوء وظيفة عقدة جيبية لا عرضي	
بطء القلب أثناء النوم	
حصار AV درجة أولى	
حصار قلب من الدرجة الثانية لموبيتز I (وينكباخ) لا عرضي	
توقف لا عرضي وعابر خلال رجفان أذيني	
RBBB مع غشي أو ما قبل الغشي	
توقف > 3 ثانية لا عرضي عند إجراء CSM	
غشي ناكس مع سلبية اختبار الطاولة المنحدرة أو لسبب غير محدد	

* تتضمن الأعراض كلاً من الغشي والدوار والتخليط وقصور القلب الاحتقاني وضعف تحمل الجهد
AMI = احتشاء عضلة قلبية حاد ، CHB = حصار قلب تام ، CSM = تمسيد الجيب السباتي، RBBB = حصار فرع الحزمة الأيمن

الجدول 10-6: أنماط نواظم الخطى الشائعة

نمط ناظم الخطى	CODE	حجرة نظم الخطى	حجرة التحسس	نمط العمل
لا تزامن بطيئى	V00	V	لا يوجد	نظم خطى مستمر
احتياج بطيئى	VV1	V	V	تنشيط نظم خطى بطيئى بواسطة QRS عفوي
احتياج أذيني	AAI	A	A	تنشيط نظم خطى أذيني بواسطة موجة P عفوية
تزامن أذيني.	VDD	V	A,V	نظم خطى بطيئى يتلو تحسس موجة P بعد تأخير AV مضبوط سابقاً، ينشيط نظم الخطى البطيئى بواسطة QRS عفوي، لا يوجد نظم خطى أذيني
تنشيط بطيئى تتالي AV	DVI	A,V	V	نظم خطى بطيئى يتلو نظم خطى أذيني بعد تأخير AV مضبوط سابقاً، ينشيط نظم الخطى البطيئى والأذيني بواسطة QRS عفوي، لا يوجد تحسس موجة P
تتالي مثالي	DDD	A,V	A,V	نظم خطى بطيئى يتلو تحسس موجة P أو نظم خطى أذيني بعد تأخير AV مضبوط سابقاً، ينشيط نظم الخطى البطيئى بواسطة QRS عفوي، ينشيط نظم خطى أذيني بواسطة موجة P عفوية
استجابة معدل	VVIR DDDR	V A,V	V A,V	مثل VVI أو DDD ، لكن معدل نظم الخطى يزداد مع ازدياد الحاجة الفيزيولوجية

A = أذيني، AV = أذيني بطيئى، V = بطيئى

خلال الموجة T) يمكن أن يؤهب لحدوث VF. في حين يشير نزع الرجفان إلى تطبيق متزامن لصدمة كهربائية من أجل إنهاء حالة VF. هنالك نسب خطورة منخفضة (لكن حقيقية) ترافق التحويل القلبي. ولذلك، يجب دراسة عدة عوامل قبل إجراء العمليات الانتقائية في هذا المجال. يجب استبعاد فرط بوتاسيوم الدم، وكذلك يجب نفي

تسرعات النظم غير المستقرة هيموديناميكياً بالإضافة إلى تسرعات النظم التي تعتمد على المعالجة الدوائية. يشير التحويل القلبي إلى تطبيق متزامن لصدمة كهربائية على القلب في محاولة لإنهاء تسرع نظم. ويعتبر تزامن الصدمة مع المعقد QRS أمراً هاماً لأن التطبيق غير المناسب لصدمة كهربائية أثناء عود الاستقطاب البطيئى (أي

الإشعاعي في ذلك الموقع، وبالتالي إنهاء (استئصال) اضطراب النظم. يعتبر هذا الاستئصال فعالاً في إنهاء تسرعات النظم القلبي فوق البطينية الناجمة عن سبل لاحقة (متلازمة WPW) أو سبل ثانية في العقدة AV (انظر المناقشة لاحقاً). يصل معدل نجاح هذه العملية في شفاء اضطرابات النظم هذه إلى أعلى من 95%. ويبلغ معدل النجاح في استئصال الرفرفة الأذينية مقداراً أقل نوعاً ما (حوالي 90%). يترافق الاستئصال مع خطورة منخفضة نسبياً لحدوث الاختلاطات. حيث يحدث حصار AV كامل غير مقصود في أقل من 1% من الحالات. ولدى مرضى الرجفان الأذيني أو الفترة الأذينية الممتدة على محاولات التحويل القلبي أو السيطرة دوائياً على المعدل. يؤدي إحداث الحصار القلبي الكامل المحدث علاجياً عبر استئصال العقدة AV ومن ثم وضع ناظم خطى بطيني دائم إلى تقديم طريقة مميزة للسيطرة على المعدل البطيني. إن استئصال الـ VT بالقطرة يعتبر أكثر صعوبة من استئصال SVT لكنه قد يكون أكثر فعالية في مرضى انتقائين. ويعتبر مرضى الـ VT أحادي الشكل مع غياب آفة قلبية بنيوية (أي VT مخرج البطين الأيمن. VT عودة دخول فرع الحزمة) مرشحين مناسبين. ويمكن توقع نسب نجاح تقارب 90% في هذه الحالات. في حين يكون من الصعب معالجة مرضى VT المرتبط باحتشاء قلبي سابق بواسطة الاستئصال. ويجب عدم محاولة هذه الطريقة إلا عندما يتظاهر المريض بـ VT متزايد رغم المعالجة المضادة لاضطراب النظم.

تعتبر أجهزة التحويل القلبي-مزيلات الرجفان المزروعة الآلية automatic implantable cardioverter-defibrillator (AICD) هي مشابه ناظم الخطى المضاد لتسرعات النظم، وتستخدم في معالجة تسرعات القلب البطينية. ومثل ناظم الخطى، يملك الـ AICD مولداً يتم دفعه في المنطقة الصدرية ويتصل إلى مسرى يتم وضعه عبر الوريد ويلتصق مع الشفاف القلبي. يقوم الجهاز بمراقبة معدل القلب، وليس شكلية QRS، ويقوم بتمييز تسرعات النظم بسبب كون أي نظم أسرع من المعدل المبرمج ضمن الجهاز. وبالتالي لا تستطيع الأجهزة الحديثة التمييز بين SVT مع استجابة بطينية سريعة (وتشمل تسرع القلب الجيبي) وبين VT. تملك معظم الـ AICDs استجابات علاجية محتملة عديدة لتحسس حادثة تسرع نظم. ويمكن إنهاء VT منخفض نسبياً بشكل ناجح عبر نظم خطى البطين على معدل أسرع (نظم الخطى المضاد للتسرع). وإذا لم يكن ذلك ناجحاً، يمكن للجهاز تطبيق شحنة كهربائية من 20-40 جول. والتي يمكن تكرارها عدة مرات مع تصعيد مستويات الطاقة في محاولة لإنهاء اضطراب النظم. وتملك العديد من الأجهزة الحديثة أيضاً إمكانات ناظم خطى في حالة حدوث بطء نظم. تتبدل استطببات زرع AICD بشكل مستمر مع إظهار التجارب لتأثيراتها (أو غياب تأثيراتها) في حالات معينة. ويمكن لهذه المعالجة أن تقلل من نسبة الوفيات مقارنة مع المعالجة المضادة لاضطراب النظم لدى الناجين من VF أو VT غير مستقر هيموديناميكياً. كما أنها تقدم فائدة في معدل الوفيات لدى زمرة فرعية من المرضى ذوي نسبة الخطورة العالية لحدوث اضطراب نظم بعد احتشاء عضلة قلبية. كثيراً ما تكون المعالجة المضادة لاضطراب النظم ضرورية بعد زرع AICD من أجل خفض تواتر حوادث تسرعات النظم البطينية أو من أجل السيطرة على معدل SVTs بحيث يتم تقليل عدد الصدمات التي يتلقاها مريض من الجهاز. ومع أخذ فعالية الاستئصال بالتواتر الإشعاعي والـ AICDs بعين الاعتبار، تصبح المعالجة الجراحية لاضطرابات النظم نادرة جداً. وتستخدم أحياناً بعد فشل الاستئصال لدى مرضى سبل المجازات الإضافية. بالإضافة إلى ذلك، ولدى مرضى VT الممتد في سياق

مستوى الديجوكسين فوق العلاجي، حيث أن التحويل القلبي في سياق الانسمام بالديجوكسين يمكن أن يؤهب لحدوث اضطرابات نظم بطينية ممتدة. ويعتبر التسكين الكافي أمراً هاماً ويمكن تحقيقه في الواقع بواسطة الإعطاء الوريدي للبنزوديازيبينات (مثل الميدازولام) أو عوامل التخدير قصير الأمد (البروبوفول). قد يحدث استئصال للعصارة المعدية بسبب أن المريض يكون غير قادر على حماية طريقه الهوائي خلال هذا النمط من التخدير، لذلك، يجب أن يكون المريض صائماً لفترة 6 ساعات على الأقل قبل إجراء هذه العملية. من الشائع حدوث بعض الجروح الجلدية الصغيرة في موضع تطبيق التيار الكهربائي. خاصة عند تطبيق عدة صدمات متعاقبة. وحتى عند اتباع التزامن المناسب، يمكن للتحويل القلبي أن يؤهب لحدوث VF، وهنا يجب اللجوء إلى إزالة رجفان سريع. عند مرضى الرجفان الأذيني، قد يحدث انسمام جهازى من خثرات أذينية بعد التحول إلى النظم الجيبي الطبيعي. لذلك، من المهم لدى المرضى الخاضعين لتحويل قلبي انتقائي للرجفان الأذيني أن تتم معالجتهم أولاً بالمعالجة المضادة للتخثر بشكل كافٍ باستخدام الوارفارين لفترة 3 أسابيع على الأقل قبل 3 أسابيع بعد التحويل القلبي الكهربائي.

يتم تطبيق الصدمة الكهربائية عبر وسائد عريضة تطبق على صدر المريض. ويمكن ترتيب ذلك إما بواسطة وضع اثنين من الوسائد على جدار الصدر الأمامي (واحدة على الحافة القصية العلوية والأخرى على قمة القلب)، أو بواسطة تطبيق وسادة أمامياً على الحافة القصية العلوية اليمنى وتطبيق الأخرى خلفياً فوق المنطقة فوق الكتف اليسرى. إن التزليل باستخدام جل شاردى أو استخدام وسائد رقيقة شاردية يمكن أن يؤدي إلى تحسين التماس وينقص من حدوث الحروق. يمكن تحويل الرفرفة الأذينية بشكل متكرر إلى نظم جيبي طبيعي باستخدام صدمات منخفضة الطاقة (< 50 جول)، في حين أن الرجفان الأذيني كثيراً ما يتطلب طاقة أعلى (100-360 جول). يمكن تطبيق التحويل القلبي على الـ VT باستخدام صدمات منخفضة الطاقة (10-50 جول) في حين أن VF يحتاج دوماً لإزالة الرجفان باستخدام صدمات عالية الطاقة (أكثر أو تساوي 200 جول). وإذا كانت الصدمة الأولى غير ناجحة، يجب معايرة الطاقة للأعلى وتجربة عدة مواضع للوسائد قبل الاعتراف بالفشل. تقوم مزيلات الرجفان التقليدية بتطبيق نبضات كهربائية أحادية الطور. في حين أن هنالك أجهزة أحدث تطبق نبضات ثنائية الطور. وتحتاج هذه الأجهزة ثنائية الطور إلى طاقة أقل لتحقيق إنهاء ناجح لاضطراب النظم وتعتبر أكثر فعالية من الأجهزة أحادية الطور. هنالك العديد من تسرعات النظم التي تنكس بعد تحويل قلبي ناجح بدئي. وقد يساعد إعطاء دواء مضاد لاضطراب النظم إلى الحفاظ على النظم الجيبي لدى هؤلاء المرضى.

الاستئصال بقنطرة التواتر الإشعاعي

وأجهزة التحويل القلبي-مزيلات الرجفان المزروعة الآلية:

بسبب النكس المتكرر لتسرعات النظم رغم المعالجة الدوائية ويسبب خطورة الفترة قبيل اضطراب النظم في معظم الأدوية المضادة لاضطراب النظم، تم تطوير العديد من المقاربات غير الدوائية في التدبير المزمن لتسرعات النظم. يتضمن الاستئصال بقنطرة التواتر الإشعاعي radiofrequency catheter ablation تطبيق طاقة كهربائية بالتيار المتغير في مجال التواتر الإشعاعي إلى منطقة مختارة استراتيجياً من الشفاف القلبي. يمكن تمييز بؤرة مكونة لاضطراب النظم أو سبيل يسلكه اضطراب النظم دوماً (وضع خريطة)، ويمكن إحداث آفة مسببة للتواتر

إلى أقل من 40 ضربة/د. يتم تعصيب العقدة الجيبية بغزارة من قبل الجهاز العصبي الذاتي، حيث يزداد معدلها استجابةً للتحريض الودي وينخفض استجابةً للتحريض نظير الودي. ويمكن لهذه التأثيرات الذاتية أن تؤدي إلى تبدلات دورية في معدل القلب (تبدل <10%) تسمى باضطراب نظم جيبى (الشكل 10-4). ويتزامن التبدل هنا مع الدورة التنفسية ويعكس التثبيط الانعكاسي التنفسي للمقوية المبهمة. مؤدياً إلى معدل قلبي أسرع. يعتبر اضطراب النظم الجيبى أقل شيوعاً لدى المرضى كبار السن نتيجة للتناقض المرتبط بالعمر في المقوية نظيرة الودية. وفي حالات نادرة يتجلى إحساس المريض عند طول أمد الحلقة (الفصلة بين موجتين P) بشكل توقف أو خفقان. هذا النظم يعتبر سليماً ولا يحتاج إلى معالجة نوعية.

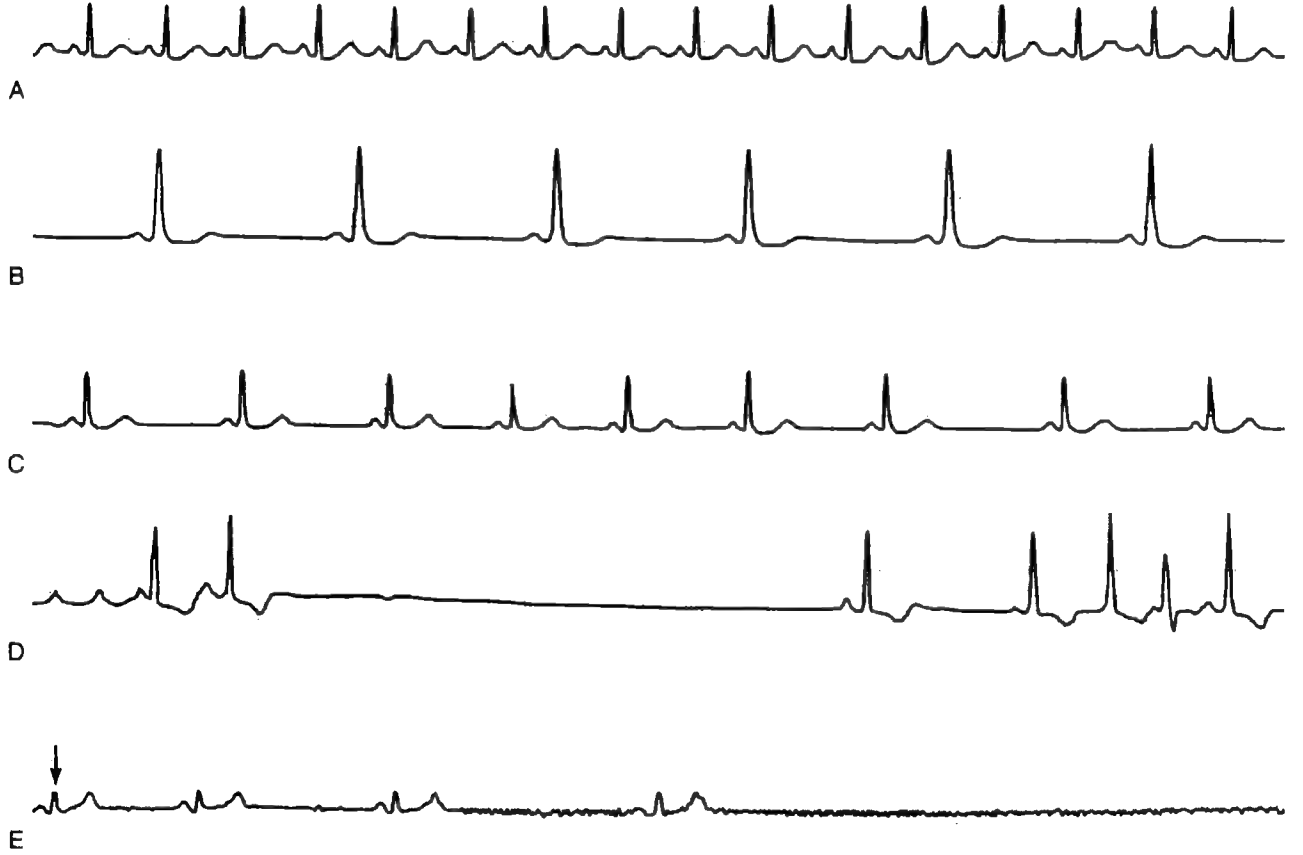
إن ما يسمى ناظم الخطى الأذيني المتقل wandering atrial pacemaker هو شكل متغير من اضطراب النظم الجيبى والذي ينحرف فيه ناظم الخطى المسيطر من العقدة الجيبية الأذينية إلى مواقع أذينية أو وصلية أخرى. يظهر على سطح ECG تبدلات في شكل

أم دم بطينية. يمكن أن يؤدي استئصال أم الدم إلى إنهاء اضطراب النظم، مع معدل نجاح يبلغ 70%. وتحسين السيطرة الدوائية على اضطراب النظم لدى 20% آخرين.

أنماط خاصة من اضطرابات النظم:

شذوذات النظم العقيدى الجيبى:

تتوضع العقدة الجيبية عالياً في الأذينة اليمنى. وتقوم بإزالة استقطاب الأذينية باتجاه أعلى-أسفل. مؤدية إلى ظهور موجة P على سطح ECG. والتي تكون إيجابية في الاتجاهات السفلية (II و III و aVF) وسلبية في الاتجاه aVR. يشير النظم الجيبى الطبيعي إلى نظم ينشأ من العقدة الجيبية ويملك معدل يتراوح بين 60-100 ضربة/د لدى الأشخاص البالغين المستيقظين. وتكون معدلات النظم الجيبى الطبيعي أعلى لدى الرضع والأطفال وأخفض خلال النوم. حيث ينخفض أحياناً



الشكل 10-4: شذوذات العقدة الجيبية. A= تسرع قلبي جيبى بمعدل 123 ضربة/د. يعتبر الانخفاض الرقيق للوصلة ST ظاهرة طبيعية مرتبطة بالمعدل. B= بطء قلب جيبى بمعدل 49 ضربة/د عند مريض يتناول الميتوبرولول. C= اضطراب نظم جيبى. يتبدل معدل القلب نتيجة لتبدلات في المقوية المبهمة مرتبطة بالتنفس. D= متلازمة العقدة الجيبية المريضة. رجفان أذيني شديد يقلوه فترة عفوية طويلة من عدم الانقباض قبل استعادة النظم الجيبى (متلازمة "تسرع-بطء"). E= متلازمة فرط حساسية الجيب السباتي. يؤدي تمسيد الجيب السباتي الأيسر بلطف (المسح) إلى تباطؤ في المعدل الجيبى وبالتالي فترة طويلة من عدم الانقباض. يعود النظم الجيبى الطبيعي بعد توقف 6 ثواني (غير واضح هنا).

تسرع القلب الجيبي ما عدا في كونه يبدأ بشكل مفاجئ وبعد زوال استقطاب أذيني باكر. وهو يحدث عادة بمعدل 110-140 ضربة/دقيقة. ويمكن للمناورات التي تزيد المقوية المبهمة (مناورة فالسالفا، تمسيد الجيب السباتي) أن تنهي تسرع القلب. وتعتبر المعالجة المزمدة بالديجوكسين أو حاصرات بيتا، أو حاصرات أقتية الكالسيوم مؤثرة عادة. كما أن الاستئصال بالتواتر الإشعاعي أو تعديل قسم من العقدة الجيبية قد يكون ضرورياً في الحالات المعقدة.

تستخدم معايير سوء وظيفة العقدة الجيبية *sinus node dysfunction* ومتلازمة العقدة الجيبية المريضة *sick sinus syndrome* في وصف العديد من الحالات التي تتميز بواحد أو أكثر من التظاهرات التالية: (1) توقفات جيبية. (2) بطء قلب جيبى مستمر، سواء نسبي أو مطلق، (3) شذوذات نقل داخل أذينية و/أو AV عقيدية، (4) SVTs (مطلقة عادة رفرقة أو رجفان أذيني) مؤهبة لفترات بطء قلبي أو تتعرض بوجوده (متلازمات 'تسرع-بطء' أو 'بطء-تسرع')، (5) فشل نواظم الخطل خارج العقيدية في الاستجابة لتباطؤات القلب. وغالباً ما تكون متلازمة العقدة الجيبية المريضة (الشكل 10-4) نتيجة لتبدلات تنكسية في العقدة الجيبية وتسارع باستخدام الأدوية الفعالة قلبياً مثل حاصرات بيتا وحاصرات أقتية الكالسيوم والصنف III من الأدوية المضادة لاضطراب النظم. عادة ما تكون الأعراض متكررة وغالباً ما تعكس تسرع قلبي أو بطء قلبي. ويكون وضع ناظم خطى مستمر أمراً واجباً في حالات بطء القلب المرضية وقد يكون من الضروري السماح بالمعالجة الكافية لتسرع النظم بسبب أن جميع الأدوية الهادفة إلى السيطرة على تسرع القلب غالباً ما تؤهب لفترات من بطء القلب.

اضطرابات النظم الأذيني:

تتجم المعقدات الأذينية الباكرة *atrial premature complexes (APCs)* عن حدوث شحنة باكراً من نواظم خطى قلبية غير جيبية وإنتاج موجات P على سطح ECG تختلف عن تلك الحادثة أثناء النظم الجيبي الطبيعي (الشكل 10-5). وحسب موضع نشوء الـ APC وتوقيتها تبعاً لفترة عصيان العقدة AV، يمكن لهذه المعقدات أن تترافق مع فاصلة PR طبيعية أو متقاصرة أو متطاولة أو قد تنقل في النقل إلى البطينين معاً (APC حاصر)، وهو السبب الأكثر شيوعاً للتوقف على سطح ECG. يمكن للـ APCs التي تنتقل إلى البطينات أن تحدث مركبات QRS طبيعية المظهر أو مركبات تنتقل بشكل شاذ ومنحرف، وذلك نتيجة حدوثها أثناء فترة عصيان جهاز هيس-بوركينج. وغالباً ما تكون هذه المركبات الشاذة من نمط حصار فرع الحزمة الأيمن بسبب طول فترة عصيان هذه الحزمة. وعند حدوث APC بشكل باكر كفاية، يمكن لموجة زوال الاستقطاب أن تؤدي إلى إعادة تنضيد العقدة الجيبية الأذينية وسوف تؤدي إلى توقف غير معاوض، أي أن الفاصلة R-R التي تحيط بالـ APC سوف تكون أقل من ضعف الفاصلة R-R الطبيعية. لا تصل الـ APCs المتأخرة إلى العقدة الجيبية الأذينية قبل أن تزول عفواً وبالتالي يتبعها فترة توقف معاوض (الفاصلة R-R المحيطة بالـ APC تساوي ضعف الفاصلة R-R الطبيعية).

تحدث الـ APCs لدى مرضى في جميع الأعمار، مع أو بدون آفة قلبية مستبطنة. رغم أن حدوثها يزداد في حالات قلبية (آفة دسامية تاجية، احتشاء عضلة قلبية، اعتلال عضلة قلبية) أو غير قلبية

الموجة P وتباطؤ دوري في معدل القلب مع تقلب نواظم خطى أبطأ. يعتبر هذا النظم تفيراً طبيعياً لدى الأشخاص الأصغر سناً، خاصة الرياضيين. ولا تكون المعالجة ضرورية عادة.

إن نظماً جيبياً ذو معدل يتجاوز 100 ضربة/د يشار إليه بتسرع قلبي جيبي (الشكل 10-4). ويكون هذا التسرع عادة إما متوسطاً بالكاتيكول أمين استجابة لحالة فيزيولوجية (الجهد، فقر الدم، هبوط الضغط، الألم، الحمى، الانسمام الدرقي) أو محدثاً بالأدوية عبر إعطاء محرضات أو مثبطات للمقوية المبهمة خارجية المنشأ (مماثلات بيتا، كاتيكول أمينات، تيوفيللين، كوكايين، كافين، أتروبين). خلال الجهد، يزداد معدل القلب بشكل متزايد حتى يصل إلى حد أقصى (يتحدد بالعمر) والذي يمكن توقعه نوعاً ما بالمعادلة 220 ضربة/د مطروحاً منه عمر المريض. وتتضمن معالجة تسرع القلب الجيبي علاج السبب المستبطن. وعندما يكون المريض عرضياً نتيجة لتسرع القلب، يمكن للعلاج بحاصر بيتا أن يكون فعالاً. إن معدلاً جيبياً لدى بالغ مستيقظ أقل من 60 ضربة /د يعتبر بطئاً جيبياً (الشكل 10-4). وهو شائع لدى البالغين الشباب، خاصة الرياضيين جيدي التدريب، ويحدث بشكل متكرر أثناء النوم. ينجم هذا الشذوذ عادة إما عن زيادة المقوية نظيرة الودية (و التي تتعرض بأفات معدية معوية أو بولية تناسلية، زيادة الضغط داخل القحف، احتشاء العضلة القلبية السفلي الحاد، زيادة الحساسية في مستقبلات الضغط السباتية) أو عن انخفاض المقوية الودية (كما في إعطاء حاصرات بيتا، قصور الدرق). إذا أدى بطء القلب إلى حدوث أعراض، نتيجة لهبوط الضغط أو أدى إلى تسرعات نظم متواسطة ببطء القلب، تكون المعالجة مستطبة. يمكن للبطء القلبي المتواسط مبهمياً أن يستجيب للأتروبين. كما أن مماثل بيتا المسمى إيزوبروتيرينول يعتبر مفيداً أيضاً، ونادراً ما تكون هنالك ضرورة لاستخدام ناظم خطى صناعي مؤقت. لا توجد أدوية فعالة وآمنة في العلاج طويل الأمد لهذه الآفة، لذلك يكون وضع ناظم خطى دائم هو العلاج المفضل لدى مرضى بطء النظم الجيبي العرضي المزمن.

قد يحدث التوقف الجيبي إما نتيجة لفشل العقدة الجيبية في إصدار النبضة (توقف جيبي *sinus arrest*) أو نتيجة لفشل النبضة الناشئة في العقدة الجيبية في الانتشار في النسيج حوالي العقدة ونزع استقطاب الأذينية (حصار مخرج جيبي أذيني *sinoatrial block*). يتم تمييز هذه الشذوذات على سطح ECG بالغياب المفاجئ للموجة P المتوقعة. وفي حالة حصار المخرج الجيبي الأذيني، (اضطراب في النقل)، يكون أمد التوقف المتعلق بالموجة P الغائبة هو رقماً مضاعفاً للفاصلة P-P المعتادة. في حين أنه في حالة التوقف الجيبي (اضطراب تشكل النبضة) يكون أمد التوقف غير مرتبط بطول الدورة المعتادة. إن كلاً من فرط المقوية المبهمة ونقص التروية والاحتشاء وتليف العقدة الجيبية الأذينية والأدوية (الديجوكسين أو مضادات اضطرابات النظم) يمكن أن تساهم في حدوث التوقفات الجيبية. تعتبر المعالجة عادة غير ضرورية علاوة على تمييز وقلب العامل المسبب. وتعالج حالات التوقف العرضية بنفس طريقة علاج بطء القلب الجيبي العرضي.

إن اختلاف صفات التوصيل بين الخلايا في العقدة الجيبية والنسيج حول العقدي يؤمن البيئة المناسبة لحدوث تسرع القلب بعودة دخول العقدة الجيبية. يعتبر هذا الاضطراب مسئولاً عن حوالي 10٪ من تسرعات القلب فوق البطينية وقد لا يكون بالإمكان تمييزه عن



الشكل 10-5: اضطرابات النظم الأذيني. A= نظم أذيني منتبذ هاجر. حيث تنقلب الموجات P في هذا الشريط من النظم ضمن الاتجاه II. مما يشير إلى بؤرة أذينية منخفضة لاضطراب النظم هذا. B= انقباضات باكرة أذينية. حيث تنتقل الموجات P الباكراً (الأسهم) مع فاصلة PR أطول قليلاً. يتلو هذه المركبات الباكراً توقفات غير معارضة (راجع النص). C= تسرع أذيني متعدد البؤر يظهر نظم غير منتظم بشكل غير منتظم بمعدل يقارب 100 ضربة/د. مع ثلاث أشكال مختلفة للموجة P على الأقل (الأسهم) ودون نظم مستبدن مسيطر. D= الرجفان الأذيني. يكون النظم غير منتظم بشكل غير منتظم دون دلائل على فعالية كهربائية أذينية منظمة. يمكن لضربات المركب الواسع الحادثة أحياناً (الأسهم) أن تظهر مركبات بطينية باكرة أو مركبات فوق بطينية منتقلة بشكل شاذ. E= الرفرفة الأذينية. تشاهد موجات الرفرفة بشكل تموجات متميزة ومختلفة للخط القاعدي (نمط أسنان المنشأ). ويبلغ معدل النقل 1/4، أي أربع موجات رفرفة لكل مركب QRS.

متزامنة. وتضمن الآفة الشريانية الإكليلية، والآفة الدسامية، وآفات اعتلال العضلة القلبية، والقلب الرئوي والآفة القلبية الولادية. وغالباً ما يكون من الصعب علاج هذا النمط من اضطراب النظم. وعندما يكون نتيجة للانسمام بالديجوكسين، يؤدي إيقاف الدواء أو المعالجة بأضداد نوعية للديجوكسين إلى زوال اضطراب النظم. أما إذا لم يكن نتيجة للانسمام بالديجوكسين، فتعتبر حاصرات بيتا وحاصرات أقتية الكالسيوم هي الركائز الأساسية في المعالجة، مع ترك أدوية الصنف I وIII من العناصر المضادة لاضطرابات النظم للاستخدام في الحالات المعقدة. يمكن للاستئصال بالقنطرة أن يؤدي إلى إنهاء اضطراب النظم هذا في حوالي 75-90% من الحالات.

يترافق تسرع القلب الأذيني متعدد البؤر multifocal atrial tachycardia مع نظم غير منتظم يتميز بوجود ثلاث أشكال مختلفة للموجة P أو أكثر، مع معدل قلب يبلغ حوالي 100 ضربة/د (الشكل 10-5C). يحدث هذا الاضطراب بشكل أكثر شيوعاً لدى مرضى مصابين بآفة رئوية مستتبنة، ويشاهد أيضاً في سياق احتشاء عضلة قلبية حاد، أو نقص بوتاسيوم الدم، أو نقص مغنيزيوم الدم. ويمكن أن

(الانسمام الدرقي، آفة تنفسية). كما أن كلاً من التدخين والكحول والكافيين يمكن أن يؤهب للـ APCs. غالباً ما تكون لا عرضية ولا تحتاج إلى معالجة خاصة أكثر من معالجة السبب المستبدن أو تجنب المؤهبات. عادة ما تتظاهر الـ APCs العرضية بحدوث الخفقان أو الإحساس بضربات هاربة وغالباً ما يكون بالإمكان السيطرة عليها بحاصرات بيتا. يمكن لهذه الـ APCs أيضاً أن تشكل عاملاً مؤهباً لبدء تسرعات نظم مستمرة.

في تسرعات القلب الأذينية الهاجرة المنتبذة ectopic atrial tachycardias، تنشأ موجة زوال الاستقطاب في موضع أذيني غير جيبى، وتحدث بمعدل يتراوح بين 120-240 ضربة/د، وقد تكون عجائبية أو مستمرة. إن الموضع المنتبذ الأكثر شيوعاً هو موقع منخفض في الأذينة اليمنى، ويؤدي إلى موجة P سلبية في الاتجاهات السفلية على سطح ECG (II وIII و aVF) (الشكل 10-5A). وفي أغلب الأحيان يكون التوصيل AV هو 1/1، لكن عندما يحدث تسرع أذيني مع حصار AV، يجب توقع وجود انسمام بالديجوكسين. غالباً ما تحدث تسرعات القلب الأذينية لدى مرضى مصابين بآفة قلبية

تشكل معالجة الرجفان الأذيني عملية ثلاثية: (1) السيطرة على معدل القلب، (2) منع الاختلاطات الخثارية المطلقة للصمات، (3) استعادة النظم الجيبي والمحافظة عليه. وتعتبر السيطرة على المعدل البطيني أمراً هاماً لعدة أسباب، حيث أن الأعراض والاختلاطات المسببة لقصور هيموديناميكي تعتبر شائعة أكثر في المعدلات البطينية الأسرع، وكما لاحظنا، يمكن أن تؤدي الاستجابة المسرعة للنظم إلى حدوث نقص التروية عند مرضى الآفة الشريانية الإكليلية. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يؤدي معدل القلب غير المسيطر عليه إلى تطور سوء الديجوكسين أو حاصرات بيتا أو حاصرات آتية الكالسيوم. أحياناً يراجع المرضى برجفان أذيني ومعدل نبض بطيني بطيء نسبياً مع غياب أدوية مخفضة للنظم. ويعكس ذلك عادة آفة مستبطنة هامة تصيب جهاز التوصيل.

بسبب الوظيفة الميكانيكية غير الفعالة للأذينات خلال الرجفان، قد تحدث ركودة للدم، خاصة في الزوائد الأذينية، وتؤدي إلى تشكل خثرات وبالتالي حوادث خثارية مطلقة للصمات. بغياب المعالجة المضادة للتخثر، يترافق الرجفان الأذيني مع معدل خطورة 5-6% سنوياً للحوادث الصمية. ويكون معدل الخطورة هذا أعلى جداً في سياق آفة دسامية رئوية (<10%). وتتضمن العوامل السريرية الأخرى التي تزيد من خطورة حدوث الحادثة الصمية عند مرضى الرجفان الأذيني كلاً من حدوث صمات سابقة والداء السكري وارتفاع الضغط وقصور القلب والعمر المتقدم، ولا يوجد اختلاف في معدل حدوث الصمة بين الرجفان الأذيني الانتيابي والمزمن. ومع أخذ هذه الحقيقة بعين الاعتبار، يجب أن يتم معالجة أي مريض مصاب برجفان أذيني مستمر أو متقطع (رغم المعالجة) والذي لا يملك مضاد استقلاب للمعالجة المضادة للتخثر بالوارفارين، من أجل الحفاظ على نسبة عالية للتعديل (INR) تتراوح بين 2.0-3.0.

تعتبر استعادة النظم الجيبي الطبيعي هي الطريقة الأفضل للسيطرة على معدل القلب والحد من خطورة الصمات الخثارية وتحقيق الحد الأعلى من الاستقرار الهيموديناميكي لدى مرضى الرجفان الأذيني. لكن لا يبدو أن هذه المقاربة تنقص من الوفيات لدى هؤلاء المرضى عند مقارنتها مع مقارنة السيطرة الدوائية على المعدل والمعالجة المضادة للخثرات دون استعادة النظم الجيبي. وفي الواقع، هنالك دراستان حديثتان تشيران إلى أن السيطرة على النظم يمكن أن تترافق مع زيادة خطورة الحوادث الجانبية عندما تقارن مع السيطرة على المعدل. عندما يترافق الرجفان الأذيني مع ضعف في الاستقرار الهيموديناميكي، يصبح التحويل القلبي الكهربائي (باستخدام 100-360 جول) هو المعالجة المثلى. ولدى المرضى المستقرين هيموديناميكياً المصابين برجفان أذيني منذ فترة لا تتجاوز 48-72 ساعة، تكون خطورة الصمات الخثارية منخفضة ويمكن محاولة إجراء التحويل القلبي الكهربائي أو الكيميائي دون معالجة مضادة للتخثر. ويمكن لعناصر الصنف IA (الكوانيدين، البروكائين أميد، الديزوبيراميد) والصنف IC (البروبافينون، الفليكائيد) والصنف III (السوتالول والأميودارون) أن تكون مفيدة في استعادة النظم الجيبي وفي المعالجة المحافظة على هذا النظم طويلة الأمد. لكن يجب موازنة فوائد مثل هذه المعالجات مع خطورة الانسداد بمثل هذه العناصر، ويجب أخذ احتمالية الحفاظ على النظم الجيبي بعين الاعتبار. إن المرضى المصابين برجفان أذيني قديم (> 12 شهر) أو بأذينات كبيرة يكونون

يعتبر استخدام الأمينوفيللين عاملاً مؤهباً أيضاً. تتوجه المعالجة نحو الداء المستبطن. وقد يكون من الصعب السيطرة على النظم في اضطراب النظم هذا، إلا أن الفيراباميل كثيراً ما يكون فعالاً.

يعتبر الرجفان الأذيني *atrial fibrillation* الشكل الأكثر شيوعاً من أشكال تسرعات القلب فوق البطينية المستمرة (الشكل 10-5). ويعتبر نتيجة للعديد من عرى عودة الدخول الجائلة باستمرار في كلتا الأذنتين، مؤدية إلى حدوث إزالة استقطاب أذيني مشوش جداً مع تقلص أذيني ناتج غير فعال، ونبضات مقذوفة من العقدة AV بمعدلات تتجاوز 400 ضربة/د. وبسبب الخواص النقلية للعقدة AV، يمكن أن يتم حصار العديد من هذه النبضات عند هذا المستوى. ويكون النظم البطيني الناتج غير منظم بشكل غير منتظم بمعدلات تتراوح بين 120-170 ضربة/د. وفي المعدلات البطينية السريعة، قد يظهر النظم بأنه منتظم، إلا أن القياسات الدقيقة قد تكشف عدم الانتظام. ويشير وجود نظم بطيني منتظم بشكل حقيقي في سياق رجفان أذيني إلى تطور نظم وصلي أو بطيني، وكلاهما قد يكون انعكاساً للتسمم بالديجوكسين. قد يكون الرجفان الأذيني انتيابياً أو مزمناً وقد يكون اضطراب النظم الوحيد الموجود أو جزءاً من اضطرابات نظم أكثر عمومية (متلازمة العقدة الجيبية المريضة). يظهر على سطح ECG موجات (P)، ويشير الفحص السريري لمريض مصاب برجفان أذيني إلى تبدلات في شدة S1، ونظم قلبي غير منتظم، وغياب الموجات a على النبضان الوريدي الوداجي. وفي الفواصل R-R القصيرة جداً التي تحدث بشكل متقطع أثناء معدلات القلب السريعة، يؤدي وجود الحد الأدنى من الزمن للامتلاء الانبساطي وتناقص حجم الموجة الناتج إلى الفشل في إحداث نبض مجسوس. لذلك قد نجد عدم توافق بين معدل القلب المسعوم ومعدل النبض المجسوس، مع كون المعدل المسعوم انعكاساً أكثر دقة للمعدل البطيني الحقيقي.

يوجد علاقة واضحة بين الرجفان الأذيني والعمر. وتلاحظ زيادة حادة في نسبة الحدوث بعد العقد السابع من العمر. قد يحدث الرجفان الأذيني دون وجود شذوذ قلبي واضح، لكنه يكون أكثر شيوعاً في سياق آفة قلبية مستبطنة، وتتضمن آفة قلبية دسامية (خاصة رئوية)، وقصور القلب، والآفة القلبية بنقص التروية. ويعتبر ارتفاع الضغط الشرياني هو الآفة القلبية الوعائية الأكثر شيوعاً في التأهب لتطور رجفان أذيني. كذلك يمكن أن يؤدي كلاً من التهاب التامور والانسداد الدرقي والصمة الرئوية وذات الرئة وتناول الكحول الحاد المفرط إلى التأهب لحدوث رجفان أذيني، كما أنه يحدث بعد الجراحة في حوالي ثلث المرضى الذين خضعوا لجراحة قلبية. غالباً ما يكون الرجفان الأذيني غير عرضي أو يترافق مع أعراض صغرى فقط مثل الخفقان. وفي المرضى المصابين بآفة شريانية إكليلية سادة، يمكن لمعدل القلب السريع المرافق لبداية الرجفان الأذيني أن يؤهب لحدوث نقص التروية. في حالة المرضى المصابين بتضييق أبهري أو تاجي أو لدى المرضى المعتمدين على المساهمة الأذينية في النتاج القلبي (مرضى ضخامة البطين الأيسر أو مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي أو الضخامي)، يمكن أن يؤدي فقدان التقلصية الأذينية الفعالة عند بدء الرجفان الأذيني إلى انضغاط هيموديناميكي مميز. بالإضافة إلى ذلك، لدى مرضى سبل المجازة (انظر لاحقاً)، يمكن للرجفان الأذيني أن يؤدي إلى معدلات بطينية سريعة بشكل شديد مع فشل هيموديناميكي ناتج.

على المعدل البطيني بواسطة الديجوكسين أو حاصرات بيتا أو حاصرات آقنية الكالسيوم. يمكن أن تؤدي عناصر الصنف IA إلى إبطاء معدل الرفرفة وتعزيز النقل العقيدي AV، مما يؤدي إلى نقل 1/1 للرفرفة مع معدلات بطينية سريعة جداً. يعتبر الاستئصال بالقثطرة بالتواتر الإشعاعي حلقة الرفرفة بعودة الدخول فعالة جداً. وتؤدي إلى استعادة النظم الجببي لدى 90-95 % من المرضى.

اضطرابات النظم العقيدي الأذيني البطيني (الوصلي):

عندما ينخفض المعدل القلبي الأذيني بشكل كافٍ، سوف تظهر العقدة AV للعيان كنظام خطي مسيطر عند معدل 40-60 ضربة/د. ويسمى ذلك نظم هروب وصلي *junctional escape rhythm* (الشكل 10-6 A وB). أحياناً يمكن لنظام الخطي الوصلي أن يتخطى بشكل غير مناسب ناظم الخطي الأذيني في ضربة واحدة (مركب وصلي باكر) أو لفترات مستمرة من الزمن بمعدلات 60-100 ضربة/د (نظم وصلي متسارع)، أو بمعدلات أعلى من 100 ضربة/د (تسرع قلبي وصلي). تتسارع هذه النظم تدريجياً (أنماط نظم غير انتيائية) أو تحدث فجأة (أنماط نظم انتيائية). يظهر الـ ECG في أنماط النظم الوصلي هذه مركب QRS ضيق مماثل للـ QRS في النظم الجببي الطبيعي. وكثيراً ما تشاهد أدلة على نزح الاستقطاب الأذيني بالطريق الراجع. مع انقلاب موجة P يحدث إما مع وصلة PR قصيرة جداً أو فوراً بعد مركب QRS. تعتبر أنماط النظم هذه شائعة لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية السفلي أو بعد جراحة قلبية. ويجب أيضاً استبعاد الانسداد بالديجوكسين كسبب لها. ولا توجد ضرورة لتطبيق معالجة نوعية لهذه الأنماط من النظم القلبي.

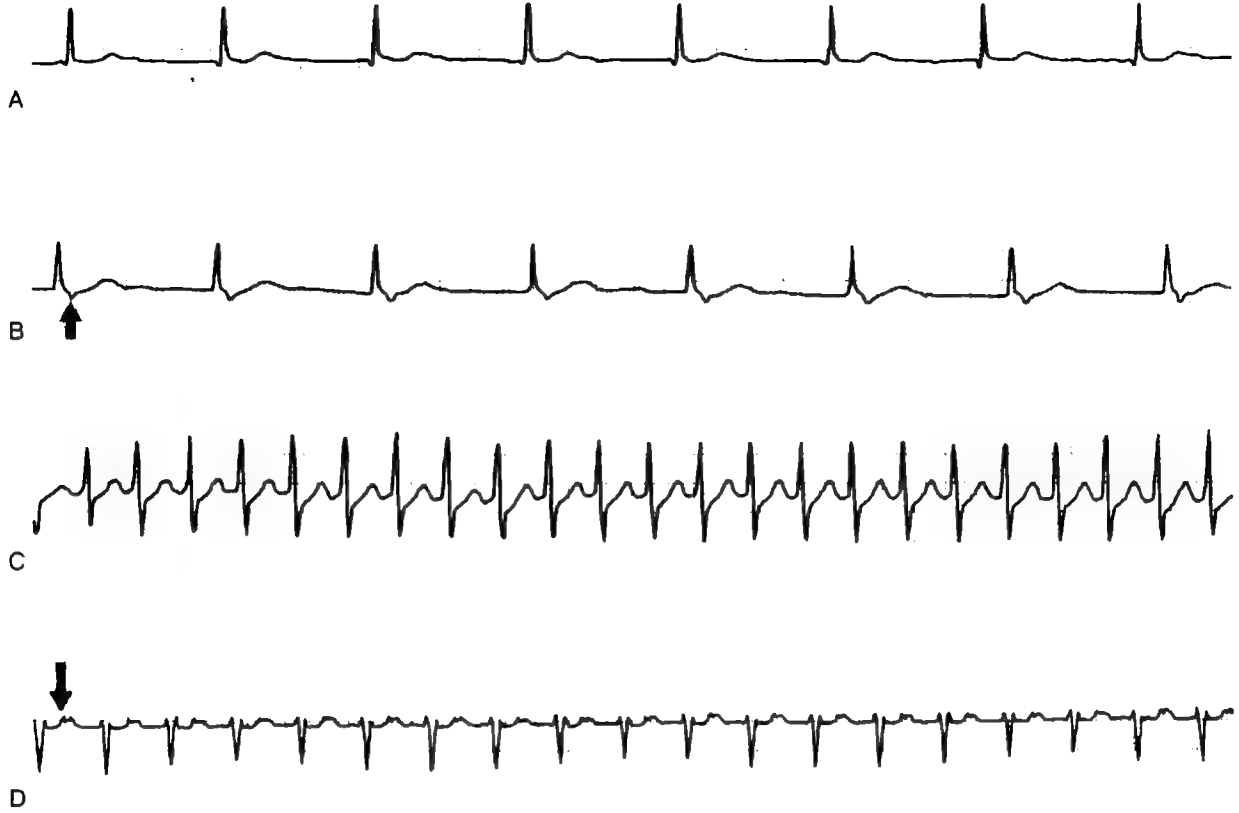
يعتبر تسرع القلب بعودة الدخول العقيدي (*AV nodal AV reentrant tachycardia*) النمط الأكثر شيوعاً للـ SVT الانتيايبي ويتميز ببدء وإنهاء مفاجئين لمركب QRS ضيق مع تسرع قلبي منتظم بمعدلات 150-250 ضربة/د (الشكل 10-6 C). قد يشاهد مركب QRS عريض إذا كان هنالك نقل شاذ في جهاز هيس-بوركينج. قد تحدث هذه الأنماط للنظم في أي عمر، وتكون أكثر حدوثاً نوعاً ما لدى النساء. وقد تحدث في غياب آفة قلبية عضوية، وقد تكون قصيرة الأمد أو مستمرة. وقد تسبب أعراض الخفقان والألم الصدري والزلة وما قبل الفشي. تعتبر AVNRT نتيجة حلقة عودة دخول مجهرية تستخدم طريقتين متميزتين في العقدة AV. وتبدأ عادة بـ APC يدخل حلقة عودة الدخول ويستخدم الطريق البطيء بشكل الطرف المتقدم نحو الأمام والطريق السريع بشكل الطرف ذو الاتجاه الراجع. ويتم زوال استقطاب الأذينات والبطينات بشكل تلقائي كامل تقريباً، مع حدوث الموجة P بالطريق الراجع في القسم الانتهائي من المركب QRS أو في الشدة ST (تسرع قلبي قصير RP). وفي حالات نادرة (10٪)، تسافر حلقة عودة الدخول في الاتجاه المعاكس ويزول استقطاب البطينات قبل الأذينات، مما يؤدي إلى موجة P بالطريق الراجع تحدث بعد الموجة T (تسرع قلبي طويل RP). يمكن للمناورات المبهمة (تمسيد الجيب السباتي، مناورة فالسالفا، السعال) أن تنهي نوبة منها عبر إحداث زيادة عابرة في حصار العقدة AV. كما يؤدي الأدينوزين (6-12 ملغ وريدياً) إلى إنهاء النوبات في أكثر من 95٪ من الحالات ويعتبر المعالجة المثلى في حالة فشل المناورات المبهمة. وفي حالات نادرة، يكون التحويل القلبي بالتيار المباشر ضرورياً. ويعتبر الإبطاء الوريدي لكل من حاصرات بيتا أو الديجوكسين أو حاصرات آقنية الكالسيوم مؤثراً أيضاً بشكل شديد في المعالجة الحادة، كما تعتبر الأشكال الفموية

أقل احتمالاً للبقاء في النظم الجببي بغض النظر عن المعالجة المضادة لاضطرابات النظم. في حين أن المرضى المصابين برجفان أذيني منذ فترة تتجاوز 72 ساعة أو الذين تكون مدة اضطراب النظم لديهم غير معروفة، يكونون ذوي خطورة متزايدة لتطويع خثرات أذينية ويجب علاجهم بالسيطرة على المعدل وبالمعالجة المضادة للتخثر لفترة 3 أسابيع على الأقل قبل محاولة إجراء التحويل القلبي. هنالك طريقة بديلة يتم فيها إجراء تصوير للقلب بالأشعة فوق الصوتية عبر المري، فإذا لم تكن الخثرات الأذينية موجودة، يمكن إجراء التحويل القلبي بشكل آمن. يجب الاستمرار بالمعالجة المضادة للتخثر لفترة 3 أسابيع على الأقل بعد نجاح التحويل القلبي لأن التقلص الأذيني الفعال قد يتأخر في العودة.

في حالات نادرة، قد لا يكون بالإمكان السيطرة على المعدل البطيني بالوسائل الدوائية ويصبح من الضروري إجراء الاستئصال بالقثطرة للعقدة AV مع زرع ناظم خطي دائم من أجل تحقيق سيطرة كافية على معدل القلب. وفي الحالات المعقدة، قد تكون الجراحة كافية. وتتضمن هذه العملية المربكة إجراء آفات جراحية في الأذينات تعترض حلقات إعادة الدخول وقد تستعيد النظم الجببي لدى أكثر من 90٪ من المرضى. يمكن إجراء هذه العملية أيضاً بواسطة الاستئصال بالتواتر الإشعاعي في مختبر الـ EP.

في المرضى الشباب المصابين برجفان أذيني انتيايبي دون وجود آفة قلبية بنوية مستبطنة، غالباً ما ينشأ اضطراب النظم في بؤرة ضمن الأوردة الرئوية. وكثيراً ما يؤدي الاستئصال بالتواتر الإشعاعي لفوهات الأوردة الرئوية أو العزل الكهربائي للأوردة الرئوية عن الأذينة اليمنى إلى إلغاء اضطراب النظم، ويجب أخذه بعين الاعتبار في هذا السياق. تعتبر الرفرفة الأذينية *atrial flutter* نتيجة حلقة إعادة دخول مجهرية تؤدي إلى إنتاج زوال استقطاب أذيني في معدل 250-350 ضربة/د (راجع الشكل 10-5 E). ويكون المعدل البطيني الأكثر شيوعاً حوالي 150 ضربة/د، نتيجة لحصار 1/2 في العقدة AV. قد تؤدي أشكال مختلفة من الحصار AV أو نمط وينكباخ من الحصار AV إلى إنتاج نمط غير منتظم من نزح الاستقطاب البطيني. وقد تحدث درجات أعلى من الحصار مع معدلات القلب البطينية البطينية الناجمة عندما يكون هنالك آفة مستبطنة في جهاز التوصيل أو عند استخدام دواء حاصر للعقدة AV. وكما هو الأمر في الرجفان الأذيني، قد يكون هذا النظم غير عرضي، رغم أن الخفقان يكون شائع الحدوث. وفي المبدلات البطينية الأسرع، قد يحدث نقص تروية أو ضعف هيموديناميكي. ويظهر ECG في الحالة النموذجية تموجات على الخط القاعدي مع نمط أسنان المنشار *sawtooth* في الاتجاهات السفلية (II وIII و aVF) ودون شدة سواء كهربائي بين موجات الرفرفة. ويمكن للمناورات المبهمة أن تزيد مؤقتاً من سوء الحصار AV وتجعل موجات الرفرفة أكثر وضوحاً.

قد تحدث الرفرفة الأذينية لدى المرضى المصابين وغير المصابين بآفة قلبية بنوية وقد يؤهب لها كل من الانسداد الدريقي والتهاب التامور وتناول الكحول. يتم تطبيق نفس الاعتبارات الملاحظة سابقة في الرجفان الأذيني في تدبير الرفرفة الأذينية، رغم أن السيطرة على المعدل تكون أكثر صعوبة في الرفرفة الأذينية وتكون خطورة حدوث الصمات الخثرية منخفضة نوعاً ما. وعند استخدام التحويل القلبي الكهربائي، غالباً ما تكون الصدمات منخفضة الطاقة نسبياً مؤثرة (25-50 جول). وعند استخدام عناصر الصنف IA من الأدوية المضادة لاضطراب النظم في قلب الرفرفة الأذينية إلى نظم جببي، يكون من الواجب السيطرة أولاً



الشكل 10-6: اضطرابات النظم العقدي الأذيني البطيني (AV). A= نظم هروب وصلي عند معدل 58 ضربة/د لدى شخص عولج بالديجوكسين والميتوبرولول من أجل السيطرة على الرجفان الأذيني المستبطن لديه (تنظيم الرجفان الأذيني). B= نظم هروب وصلي عند معدل 50 ضربة/د يظهر موجات P بالطريق الراجع بعد كل مركب QRS (السهم). C= تسرع قلب بعودة الدخول عقدي AV عند معدل 185 ضربة/د. تختفي الموجات P بالطريق الراجع ضمن المركب QRS. D= تسرع قلب بعودة الدخول AV سوي الاتجاه عند معدل 146 ضربة/د لدى مريض مصاب بمتلازمة وولف باركنسون وايت. تشاهد الموجات P بالطريق الراجع بوضوح تبدل من شكل الموجة الطبيعية (السهم).

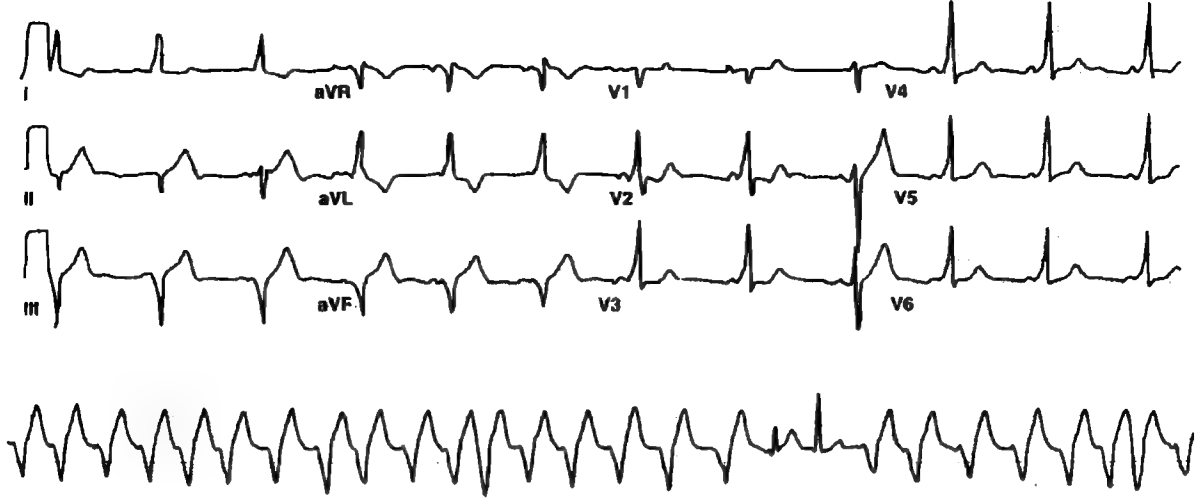
الصفات البيئية المناسبة لحدوث تسرعات النبض بعودة الدخول العيانية باستخدام سبيل المجازة كطرف أول من حلقة عودة الدخول واستخدام العقدة AV كطرف ثاني لها. تشكل متلازمة WPW الطريق الإضافي الأكثر شيوعاً وتتجم عن الوصل المباشر من النسيج الأذيني إلى العضلية القلبية البطينية (الشكل 10-7). وتكون الطرائق الأخرى أقل حدوثاً وقد تصل النسيج الأذيني مباشرة مع جهاز هيس-بوركنج (الطريق الأذينية العقيدية أو Lown-Ganong-Levine). إن الغالبية العظمى من مرضى السبل المجازة يملكون قلباً طبيعياً من الناحية التشريحية، رغم وجود تزايد في نسبة حدوث الطرائق الإضافية لدى المرضى المصابين بتشوه أبستاتين في الدسام مثلث الشرف.

عندما يقوم سبيل المجازة في متلازمة WPW بالنقل حسب الاتجاه للأمام، قد يحدث قبيل استثارة للبطينات، أي يتم نقل نزع استقطاب أذيني إلى البطينات بسرعة أكبر عبر السبيل المجازة من السرعة عبر العقدة AV وتؤدي إلى فاصلة PR قصيرة (< 0.12 ميلي ثانية). يتم نزع استقطاب المنطقة من البطين في موضع السبيل المجازة بشكل أكبر، قبل إزالة استقطاب بقية البطين بواسطة طرق النقل المعتادة.

لها فعالة في المعالجة المزمنة. تعتبر عناصر الصنف IA وIC وIII من الأدوية المضادة لاضطراب النظم مفيدة في الحالات المقاومة. ويمكن أن يؤدي تطبيق الاستئصال بالقطرة بالتواتر الإشعاعي على طرف واحد من حلقة عودة الدخول إلى شفاء AVNRT لدى أكثر من 90% من الحالات، مع نسبة خطورة منخفضة لتحرير حدوث حصار القلب التام ($< 2\%$) وضرورة استخدام ناظم خطى دائم.

اضطرابات النظم في التبادل الأذيني البطيني:

في الحالة الطبيعية، تشكل العقدة AV الطريق الوحيد الذي يسمح لموجة زوال الاستقطاب بالانتقال من الأذينات إلى البطينات. لكن قد يكون هنالك شرائط شاذة من النسيج (طرائق إضافية أو سبل مجازة) والتي تشكل طرق نقل إضافية. وتختلف صفات النقل لهذه المجازات عن صفات النقل في العقدة AV بأنها يمكن أن تنقل بمعدلات سرعة عالية جداً دون تطوير حصار للنقل (أي أنها لا تظهر صفة النقل المتناقص التي يبيدها النسيج الوصلي الطبيعي). يمكن لسبل المجازات أن تنقل في اتجاه واحد فقط أو تكون ثنائية الاتجاه. وتؤمن هذه



الشكل 10-7: متلازمة وولف-باركنسون-وايت (WPW). يشير القسم العلوي إلى تخطيط قلب ذو 12 اتجاه لدى مريض مصاب بـ WPW. ويظهر فاصل PR قصيرة وتباطؤ الموجة للأعلى في المركب QRS في عدة اتجاهات (موجات دلتا). يشير القسم السفلي إلى رجفان أذيني سريع لدى مريض مصاب بـ WPW. إن عدم انتظام أطوال الحلقات ومركبات QRS العريضة المرافقة لمركبات QRS طبيعية، والمعدل السريع جداً يشير إلى تشخيص الرجفان الأذيني بوجود سبيل مجازة أذينية بطينية.

في هذه الحالة إلى تباطؤ النقل عبر العقدة AV مع ما ينتج عن ذلك من تفضيل استثارة البطينات عبر النقل الـ AV الإضافي. وتكون المعدلات البطينية السريعة جداً محتملة هنا وقد تذهب إلى فشل هيموديناميكي وموت مفاجئ.

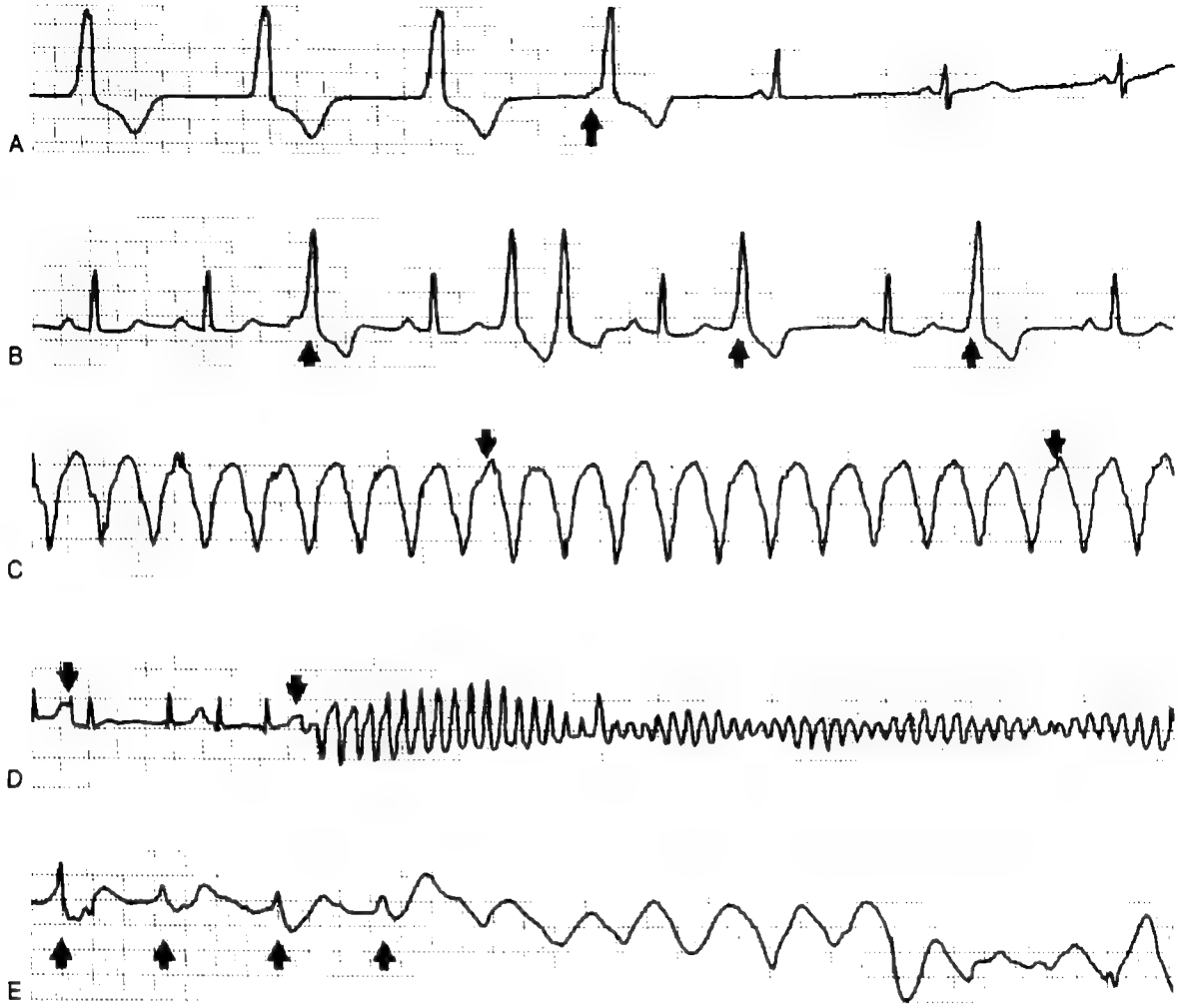
عند ملاحظة موجة دلتا على الـ ECG لدى مريض ما دون وجود أعراض، لا تكون هنالك ضرورة لأية معالجة. ولدى مرضى النوب المتكررة من AVRT، يمكن للمعالجة المزمنة الدوائية بواسطة الأدوية التي إما تبطل النقل في العقدة AV (الديجوكسين، حاصرات بيتا، حاصرات آقتية الكالسيوم) أو تزيد من فترة العصيان في السبيل الإضافية (عناصر الصنف IA و IC و III من الأدوية المضادة لاضطرابات النظم) أن تكون فعالة. ويعتبر الإعطاء الوريدي للبروكاين أميد هو العلاج المثالي من أجل السيطرة الجيدة على معدل الرجفان الأذيني أو الرفرفة الأذينية لدى مرضى السبيل المجازة. ويجب اللجوء إلى التحويل القلبي الكهربائي في فترة باكراً لدى هؤلاء المرضى. ويعتبر الاستئصال بالقثطرة بالتواتر الإشعاعي للطريق الإضافية هو العلاج المثالي للمرضى المرضيين ويملك نسبة نجاح تتجاوز 95%.

شذوذات النظم البطيني:

تتجم المركبات البطينية الباكراً *ventricular premature complexes (VPCs)* عن إزالة الاستقطاب العضوي للعضلية القلبية البطينية. ويكون الناتج هو مركب QRS عريض (< 120 ميلي ثانية) ذو شكل شاذ ويحدث أبكر من المتوقع. كما أن طور إعادة الاستقطاب يكون أيضاً شاذاً ويؤدي إلى تبدلات في الشدة ST والموجة T تتوجه عكس الانحراف الرئيسي في المركب QRS. يمكن لموجة زوال الاستقطاب أن تنتقل بالطريق الراجع عبر العقدة AV. وتزيل استقطاب الأذينات، وتؤدي إلى موجة P بالطريق الراجع على سطح الـ ECG. في العادة، لاتصل موجة زوال الاستقطاب هذه إلى العقدة الجيبية الأذينية قبل

ويكون الـ QRS الناتج هو اندماج مركب ينشأ من تفعيل البطينات عبر سبيلين منفصلين. وتتحدد شدة قبيل الاستثارة بالصفات الوصلية لسبيل النقل، فكلما تباطأ النقل العقدي AV، كلما خضع قسم أكبر من البطين لقبيل استثارة من خلال الانتقال للأسفل عبر السبيل المجازة. ومع 'تظاهر' طريق إضافية، يمكن تمييز قبيل الاستثارة على سطح الـ ECG بتباطؤ القسم البطني من مركب QRS (موجة دلتا) ويعتبر مشخفاً لمتلازمة WPW. قد يتوضع السبيل المجازة في مواضع مختلفة في الجانب الأيسر أو الأيمن من القلب، مما يؤدي إلى تظاهرات مختلفة على الـ ECG. أحياناً، لا يكون بإمكان الطريق الإضافية النقل باتجاه الأمام، وبالتالي لا يحدث قبيل استثارة بطينية ولا يكون هنالك دليل لسبيل المجازة على سطح الـ ECG (طريق إضافية محجوبة).

إن اضطراب النظم الأكثر شيوعاً في متلازمة WPW هو AVRT *سوي الاتجاه orthodromic* والتي يتم استخدام العقدة AV فيه كطرف الاتجاه للأمام في الحلقة وسبيل المجازة كطرف الاتجاه الراجع. يؤدي ذلك إلى إنتاج مركب QRS ضيق على سطح الـ ECG. ما لم يكن هنالك نقل شاذ، يمكن ملاحظة موجة P بالاتجاه الراجع، وتترافق عادة مع فاصلة RP قصيرة. وبشكل أقل شيوعاً، قد يحدث AVRT متعاكس التوصيل *antidromic* والذي يستخدم الطريق الإضافية كطرف الاتجاه للأمام والعقدة AV كطرف الاتجاه الراجع. ويؤدي ذلك إلى حدوث قبيل استثارة كامل في البطينات مع مركب QRS عريض شاذ على الـ ECG. وحيث أن العقدة AV تشكل مكوناً مهماً في كلا شكلي الـ AVRT، يؤدي الحصار المؤقت للعقدة AV عبر المناورات البهيمية أو الأدوية إلى قطع الحلقة وإنهاء تسرعات النظم. يزداد حدوث تسرعات النظم الأذينية (مثل الرجفان أو الرفرفة الأذينية) لدى مرضى السبيل المجازة. وعندما تحدث اضطرابات النظم هذه، تكون الأدوية الحاصرة للعقدة AV مضادة استقطاب، حيث يؤدي استخدام الديجوكسين أو حاصرات بيتا أو حاصرات آقتية الكالسيوم



الشكل 10-8: شذوذاً النظم البطيني. A= النظم البطيني الذاتي. يوجد بطن قلب جيبى وسمح بهروب نظم بطيني ذاتي عند معدل مشابه لمعدل العقدة الجيبية. يسبق المركب الرابع بموجة P. والـ QRS الناتج يكون ضعيفاً بشكل خفيف من ذلك الذي يسبقه نتيجة للاندماج الجزئي للنضبات البطينية وفوق البطينية. كذلك يعتبر الـ QRS التالي مركباً مندمجاً. ويعود بعده بطن القلب الجيبى مع نقل أذيني بطيني AV طبيعي. B= مركبات بطينية باكراً متعددة (الأسهم). تتلو ضربات المركبات المريضة توقف معاوض كامل (راجع النص). ويعكس المركب QRS الخامس والسادس زوجاً بطينياً. C= تسرع قلب بطيني أحادي الشكل عند معدل 200 ضربة/د. يكون المركب QRS عريضاً وتظهر الموجات P بأنها تبدل أحياناً من شكلية QRS (الأسهم). مما يعكس الافتراق الأذيني البطيني. D= تسرع القلب البطيني متعدد الأشكال (torsades de pointes). (ملاحظة: شريط النظم هو بنصف السرعة العادية). هنالك تطاول QT. وتظهر عدة مركبات QRS عند قمة الموجات P التي تسبقها (الأسهم)، مع ما ينتج عنه من إحداث تسرع قلب عريض المركب يبدو أنه يدور حول الخط القاعدي. E= رجفان بطيني. في البدء، يوجد نظم "تزعجي" (الأسهم) لكنه ينقلب إلى رجفان بطيني. يكون الخط القاعدي غير منتظم دون دلائل على وجود فعالية كهربائية بطينية منظمة.

المظهر (متعددة الأشكال). غالباً ما توجد علاقة ثابتة بين VPCs ومركب الـ QRS السابق. وعندما تتبدل هذه العلاقة، تشير إلى وجود بؤرة بطينية زال استقطابها بمعدل مستقل عن العقدة الجيبية، هذا ما يسمى البؤرة جانب الانقباضية.

تحدث الـ VPCs بتواتر متزايد عند وجود آفة قلبية مستبطنة (داء شرياني إكليلي، اعتلال عضلة قلبية، انسداد دسام تاجي)، ومع العمر المتقدم والشذوذاً الاستقلابية (مثل نقص بوتاسيوم الدم، وفرط بوتاسيوم الدم، ونقص الأكسجة)، والانتان، ونقص تروية العضلة القلبية الحاد والشدة العاطفية ومع الاستخدام الزائد للكافيين أو التبغ

زوالها عفوياً، وبالتالي لا يتأثر المعدل الجيبى. لذلك يتلو معظم الـ VPCs فترة توقف معاوض كامل، وبالتالي تكون الفاصلة R-R المحيطة بالـ VPC ضعفي الفاصلة الـ R-R الطبيعية (الشكل 10-8 B). أحياناً، يمكن أن يحدث VPC دون أن يؤثر على المعدل البطيني أو الجيبى المستبطن (VPC مقحم). قد يحدث الـ VPCs بشكل تقلصات مفردة، أو ضمن أزواج (زوجاً بطينياً) أو ضمن مجموعات من ثلاث ضربات أو أكثر (VT). ويمكن أن تحدث بين كل مركبين (النظم التوأمي البطيني)، وبعد كل ثالث مركب (النبض الثلاثي البطيني)، وهكذا. كذلك يمكن أن تحدث بشكل واحد (أحادية الشكل) أو تختلف في

الجدول 10-7: المظاهر التي تميز الـ VT عن SVT مع شذوذ

الميزات	الاستخدام
ميزات مساعدة:	
موجات cannon في النبض الوريدي الوداجي	تقترح VT
قصة CAD	تقترح VT
أول اضطراب نظم بعد AMI	تقترح VT
مدة QRS > 0.16 ثانية	تقترح VT
انحراف المحور عن الخط القاعدي	تقترح VT
QRS أثناء تسرع القلب مماثلة لـ QRS أثناء النظم الجيبي	تقترح SVT
انسجام QRS إيجابي	تقترح VT
وجود افتراق AV، ضربات قبض، أو ضربات مندمجة	مشخصة لـ VT
إنهاء اضطراب النظم بالأدينوزين	تقترح SVT
ميزات غير مساعدة:	
أعراض موجودة	
ضيق الدم	
معدل القلب	
غياب الافتراق AV	
AMI - احتشاء عضلة قلبية حاد، AV = إفريقي بطيني، CAD - آفة شريانية إكليلية،	
SVT = تسرع قلبي فوق بطيني، VT = تسرع قلبي بطيني	

حيث أن وجود افتراق AV أو ضربات قبض أو مركبات مندمجة يعتبر مشخصاً لـ VT. لكن غياب هذه الميزات لا يعتبر مفيداً، حيث أنها تكون موجودة عند 50 % فقط من المرضى. كما أن التسرع القلبي عريض المركب الذي يحدث في سياق نقص تروية أو لدى مريض معروف بإصابته بأفة قلبية بنقص التروية يعتبر VT في أكثر من 90% من الحالات. لا يمكن استخدام معدل القلب والضغط الدموي ووجود أو غياب الأعراض في تمييز هذه الحالات من اضطرابات النظم، في حين أن موجات cannon متقطعة في النبض الوريدي الوداجي تقترح وجود VT. عند حدوث مركب QRS شاذ لدى مريض ذو نظم جيبي طبيعي وكان مركب الـ QRS أثناء التسرع مماثلاً له، يكون النظم SVT على الأغلب. قد يفيد الأدينوزين في تحديد السببية، حيث أنه في الـ SVT، يؤدي حصار العقدة AV المحرض بالأدينوزين إلى إظهار الفعالية الأذينية وقد يؤدي إلى إنهاء اضطراب النظم. في حين أنه غالباً ما لا يكون هنالك أي تأثير للأدينوزين على الـ VT. يجب عدم استخدام الفيراباميل كاختبار تشخيصي على الإطلاق لأنه قد يذهب لحدوث VF إذا كان النظم البدئي هو VT. يشير الجدول 10-7 إلى الميزات التي قد تفيد في تمييز اضطرابات النظم هذه عن بعضها البعض.

يحدث الـ VT بشكل أكثر تكراراً لدى مرضى مصابين بأفة قلبية مستبطنة، تشمل نقص التروية الحاد، واحتشاء سابق مع شكل ندبة، واعتلال عضلة قلبية احتقاني، وسوء تصنع بطين أيمن، وأفة قلبية ضخامية. وتتضمن الآلية عادة عودة دخول في النسيج العضلي القلبي البطيني، لكنه قد ينشأ أيضاً في جزء مصاب من الجهاز الناقل (عودة دخول فرع الحزمة). يمكن أيضاً لبعض الشذوذات الاستقلابية (مثل فرط بوتاسيوم الدم ونقص الأكسجة) وبعض الأدوية (وتشمل

أو الكحول، وغالباً ما تكون غير عرضية، إلا أنها قد تنتج الخفقان وفي حالات نادرة هبوط الضغط، وغياب آفة قلبية مستبطنة. لا يمتلك الـ VPCs أية أهمية إنذارية على الأغلب، في حين أنه عند وجود آفة قلبية (خاصة داء نقص تروية قلبية) يشير الـ VPCs إلى زيادة نسبة خطورة الموت القلبي. إلا أن كبت الـ VPCs بواسطة الأدوية المضادة لاضطرابات النظم لا يبدو أنه يحسن نسبة الوفاة. بل يمكن في الواقع أن يترافق مع ازدياد حالات الموت القلبي. وبالتالي، يجب علاج الـ VPCs فقط من أجل السيطرة على الأعراض. وقد تكون حاصرات بيتا فعالة في هذا المجال، رغم أن عناصر الصنف IA أو الصنف III قد تكون ضرورية أحياناً.

عندما تفشل نواظم الخطى البدئية أو يتم حصار نقل النبضة الأذينية إلى البطينات (انظر لاحقاً)، يكتسب النسيج العضلي القلبي البطيني وظيفة ناظم خطى. ويكون نظم الهروب البطيني الناتج عادة ضمن معدل 30-40 ضربة/د، لكنه قد يكون أسرع ليصل إلى معدل 60-100 ضربة/د (نظم بطيني ذاتي متسارع AIVR) (الشكل 10-10 A8). ويجب عدم كبح نظم الهروب هذا، لأنه يمكن أن يمثل الفعالية النازلة للخطى الوحيدة المتبقية لدى المريض. يمكن أن يحدث الـ AIVR أيضاً إذا ارتفعت ذاتية البطينات بشكل غير طبيعي بحيث تغلب على معدل ناظم الخطى الطبيعي بالرغم من نشوء النبضة الطبيعية وانتقالها. وكثيراً ما يلاحظ ذلك بعد معالجة إعادة إرواء ناجحة لاحتشاء عضلة قلبية حاد ولا يتطلب معالجة نوعية ما لم تكن الأعراض موجودة.

يعرف تسرع القلب البطيني *ventricular tachycardia* بأنه حدوث ثلاث أو أكثر من إزالة الاستقطاب البطيني المتعاقب على معدل أكبر من 100 ضربة/د. وتكون مركبات الـ QRS الناتجة على سطح الـ ECG شاذة، كما وصفت سابقاً في الـ VPCs، وقد تكون أحادية الشكل أو عديدة الأشكال (الشكل 10-8 C و D). قد نجد دلائل على فعالية أذينية مستقلة (افتراق أذيني بطيني AV dissociation)، لكن، عند وجود نقل بالطريق الراجع للأذينات، يكون الافتراق الأذيني البطيني غير موجود. أحياناً، يمكن أن يتم نقل نزع استقطاب جيبي طبيعي إلى البطينات قبل حدوث نزع الاستقطاب البطيني المرضي ويؤدي إلى مركب QRS يبدو طبيعياً (ضربة قبض capture beat). وإذا وصل زوال الاستقطاب الأذيني إلى البطينات بشكل تلقائي مع زوال الاستقطاب البطيني العفوي، يمكن أن ينجم عنه مركب مندمج. تعتبر هذه الشذوذات واسمات مرضية لـ VT. وعندما يستمر الـ VT لأكثر من 30 ثانية أو يحتاج إلى إنهاء بسبب عدم الاستقرار الهيموديناميكي، يعتبر مستمراً، في حين أنه إذا استمر لأقل من 30 ثانية، يعتبر غير مستمر.

عندما يحدث تسرع بطيني عريض المركب، من المهم تحديد فيما إذا كان VT أو SVT مع شذوذ، حيث أن التطبيقات العلاجية والإنذارية تختلف بشكل واضح. عندما يترافق SVT مع مركب QRS ضيق، يكون التشخيص سهلاً. عندما يحدث SVT في سياق حصار فرع حزمة موجود سابقاً، أو ينتقل بشكل شاذ نتيجة للحصار المتعلق بالمعدل في جهاز هيس-بوركينج، أو ينتقل عبر طريق إضافية، يكون مركب الـ QRS الناجم عريضاً وقد يكون من الصعب تمييزه عن VT. هنالك عدة عوامل يمكن أن تفيد في وضع هذا التمييز.

هيموديناميكياً. في حين أن الرجفان البطيني *ventricular fibrillation* هو نظم بطيني مشوش غير منظم يؤدي إلى تقلص بطيني غير فعال. وفشل هيموديناميكي سريع والموت إذا لم يتم إنقاؤه فوراً (الشكل 10-8 E). و يتميز على ECG بأنه تموجات مشوشة عن الخط القاعدي دون تمييز لمركبات QRS أو شذفات ST أو موجات T. وقد يحدث في سياق نقص التروية والشذوذات الاستقلابية والانسمام الدوائي، وقد ينشأ من VT. عفوياً أو بعد محاولات تحويل قلبي. وتبرز الحاجة السريعة هنا إلى تطبيق 200-360 جول من صدمة تيار مباشر غير متزامن في جميع الحالات وفوراً. وقد نحتاج إلى عدة صدمات لإنهاء اضطراب النظم هذا، كما أن المعالجة المتزامنة للأسباب المؤهبة تعتبر أساسية. وحالما يتم إنهاء هذا النظم بنجاح، يجب البدء بإعطاء دواء مضاد لاضطراب النظم وريدياً من أجل منع حدوث النكس. وإذا كان الـ VF نتيجة لسبب حاد عكوس، لا نحتاج إلى معالجة نوعية. لكن إذا كان الـ VF يحدث كنتيجة لأفة قلبية مستبطنة مثبتة، يستطب زرع AICD.

حصار القلب:

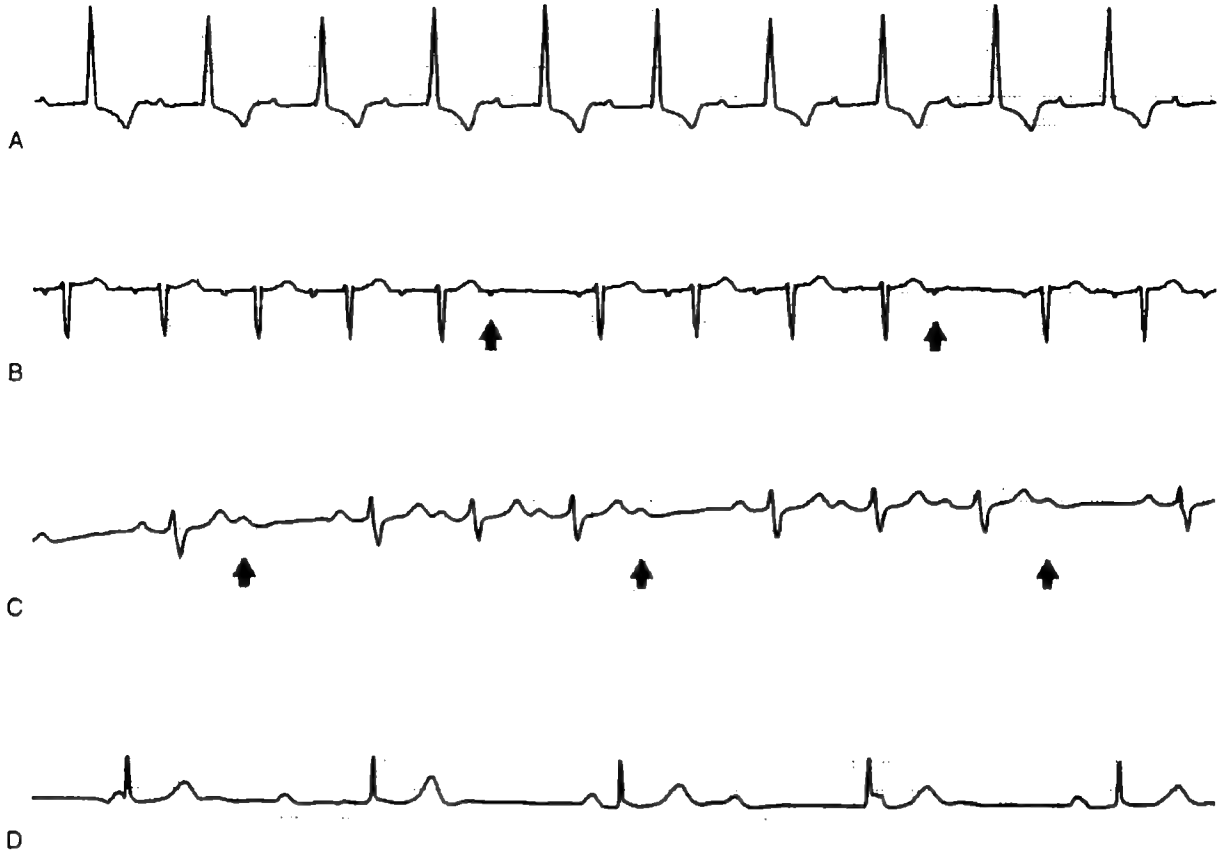
يشير تعبير حصار القلب *heart block* إلى ضعف في نقل النبضة (الشكل 10-9). وقد يحدث الحصار في أية نقطة من الجهاز الناقل، إلا أنها غالباً ما يتم تمييزها على مستوى العقدة AV أو جهاز هيس-بوركينج. يزداد معدل حدوث حصار القلب مع تقدم العمر. وقد ينجم حصار القلب عن تليف مجهول السبب في العقدة AV، أو احتشاء العقدة AV أو جهاز هيس-بوركينج، أو تكلس في الحلقات الدسامية مع إصابة الجهاز الناقل. كما أن الأدوية (بمستويات علاجية أو سمية) يمكن أن تؤدي أيضاً إلى درجات مختلفة من حصار القلب.

يتم تقسيم الحصار القلبي عند مستوى العقدة AV إلى عدة أنماط. يشير الحصار AV من الدرجة الأولى إلى تطاول في زمن النقل AV (فاصلة $PR < 200$ ميلي ثانية) لكن مع نقل نهائي للنبضة الأذينية إلى البطينات (الشكل 10-9 A). في حين أن الحصار AV من الدرجة الثانية يشير إلى فشل متقطع في نقل النبضة من الأذينات إلى البطينات. ويمكن تقسيم هذا الصنف أيضاً إلى حصار القلب من الدرجة الثانية لموبيتز I (حصار وينيكباخ) (الشكل 10-9 B)، والذي يحدث فيه تطاول تدريجي في الفاصلة PR إلى الدرجة التي يحدث فيها موجة P غير منتقلة، وإلى حصار القلب من الدرجة الثانية لموبيتز II، والذي يتميز بحدوث فجائي لموجة P غير منتقلة أو سلسلة من الموجات P غير المنتقلة دون حدوث تطاول سابق في الفاصلة PR (الشكل 10-9 C). يعكس حصار القلب لموبيتز I عادة تأثيرات زيادة المقوية المبهمة على العقدة AV بغياب آفة بنيوية في العقدة وهو نظم سليم نادراً ما يسبب أعراضاً. وكثيراً ما يحدث بشكل شائع في الليل. حتى لدى المرضى صفار السن ذوي قلوب طبيعية. كما يمكن أن يحدث أيضاً في سياق احتشاء عضلة قلبية سفلي حاد. وهنا يكون مؤقتاً عادة، ولا يميل إلى التطور إلى درجات أعلى من الحصار، ونادراً ما يحتاج معالجة. ويعكس حصار القلب لموبيتز II عادة وجود آفة بنيوية في العقدة AV أو جهاز هيس-بوركينج، وقد يترافق مع حدوث ما قبل الفشي أو الفشي، كما أنه قد يتطور إلى درجات أعلى من الحصار القلبي. ويمكن أن يحدث أيضاً في سياق احتشاء عضلة قلبية حاد (عادة أمامي)، وهنا يعكس إصابة الجهاز الناقل بنقص تروية

الديجوكسين والأدوية المضادة لاضطرابات النظم) أن تذهب لحدوث VT، ويكون ذلك على الأغلب نتيجة لإبداء النظم الذاتي. أحياناً، قد يحدث VT بشكل عفوي بغياب أي سبب واضح أو آفة قلبية مستبطنة. تتضمن المعالجة الحادة للـ VT المستقر هيموديناميكياً استخدام الليدوكائين وريدياً. وإذا لم يكن فعالاً، يجب تجريب البروكائين أميد أو البريتيليوم. وقد تبين أن إعطاء الأميودارون وريدياً يفيد بشكل كبير في التدبير الحاد لتسرعات النظم البطينية ويأهله الوحيد من بين مضادات اضطرابات النظم الذي يؤدي إلى خفض نسبة الوفيات في توقف القلب الناجم عن VT أو VF. ولدى المرضى غير المستقرين هيموديناميكياً (هبوط ضغط، نقص تروية فعال، قصور قلب احتقاني واضح)، يجب فوراً إجراء تحويل قلبي كهربائي متزامن. ويمكن أن تكون الصدمات منخفضة الطاقة نسبياً فعالة (10-50 جول). لكن قد تبرز الحاجة أحياناً لإجراء صدمات بطاقة تصل إلى 360 جول. قد يكون الـ VT المحدث بالديجوكسين معنداً على التحويل القلبي أو قد يتدرك نحو VF. وقد يكون الفينيتوين مؤثراً في هذا النمط الخاص من VT. إن تسرعات النظم البطينية التي تحدث في سياق نقص التروية أو الاحتشاء الحاد تستجيب إلى معالجة نقص التروية ولا تتطلب معالجة طويلة الأمد مضادة لاضطرابات النظم.

ما تزال المعالجة المزمنة المناسبة لتسرعات القلب البطينية المتقطعة غير واضحة بشكل كامل. عادة ما يكون VT غير المستمر لا عرضي، لكنه يكون مؤشراً لزيادة نسبة الوفيات القلبية لدى زمر معينة من المرضى مصابين بأفة قلبية بنيوية أو بنقص التروية. وبالرغم من أن المعالجة الدوائية لاضطراب النظم هذا لا يبدو أنها تنقص من نسبة الوفيات في معظم الحالات، إلا أن المرضى الذين يتظاهرون بـ VT غير مستقر هيموديناميكياً أو المصابين بـ VT ناكس مستمر بالرغم من المعالجة الهجومية للأسباب المؤهبة العكوسة المحتملة (مثل نقص التروية، الشذوذات الاستقلابية، الانسمام الدوائي، قصور القلب) يمكن أن يستفيدوا من المعالجة المزمنة المضادة لاضطرابات النظم. وقد استخدمت العديد من العناصر الدوائية لهذه الغاية، وتشمل الكوانيدين، والبروكائين أميد، والديزوبيراميد، والبروبافينون، والميكسليتين، والأميودارون، والسوفتالول. ويجب أخذ خطورة حدوث ما قبل اضطراب النظم بعين الاعتبار لدى كل مريض. ولدى مرضى ذوي وظيفة طبيعية للبطين الأيسر، يعتبر السوفتالول والأميودارون هي العناصر الأكثر فعالية، ويعتبر الأميودارون هو العلاج المثالي لدى مريض مصاب بضعف في الوظيفة البطينية. بالرغم من ذلك، يحصل معظم المرضى المصابين بـ VT مستمر ناكس أو هام هيموديناميكياً على فائدة أفضل لدى زرع AICD أكثر من المعالجة المضادة لاضطراب النظم. ولدى المرضى ذوي AICDs مزروعة، قد يكون الاستمرار بالمعالجة المضادة لاضطراب النظم ضرورية للحد من تكرار الصدمات المجرأة. يعتبر الـ VT في مخرج البطين الأيسر نمطاً خاصاً من الـ VT يحدث لدى أفراد صفار بالسن وسليمين صحياً، وكثيراً ما يتعرض حدوثه بالجهد، ويترافق مع شكل حصار فرع الحزمة الأيسر على ECG، ويعتبر للمعالجة بالفيراباميل. ومع التحسينات في التقنيات التداخلية، أصبح تحديد موقع بؤرة بطينية شاذة ومن ثم تعريضها للاستئصال بالتواتر الإشعاعي أمراً شافياً أحياناً في العديد من أشكال الـ VT.

تشكل الرفرفة البطينية *ventricular flutter* شكلاً من VT أحادي الشكل والذي يحدث عند معدل 300 ضربة/د، وهو نظم غير مستقر



الشكل 10-9: A= الحصار القلبي. B= الحصار الأذيني البطيني (AV) من الدرجة الأولى. تتطاول الفاصلة PR (>200 ميلي ثانية). B= حصار AV من الدرجة الثانية النمط I (وينكباخ). هناك تطاول PR متزايد يسبق موجة P غير منتقلة (الأسهم). C= حصار AV من الدرجة الثانية النمط II. تشاهد موجات P غير منتقلة (الأسهم) دون وجود تطاول PR متزايد. D= حصار AV من الدرجة الثالثة (تام) مع افتراق AV ونظم هروب (عقدي ΔV) ضيق المركب.

هروب بطيني). وعند عدم وجود ناظم خطى يسبب بدء الضربة، تكون النتيجة الواضحة هي حدوث اللاتقلصية. قد يحدث الحصار القلبي أيضاً عند مستوى العقدة الجيبية الأذينية لكن يكون من الصعب أو من المستحيل تشخيصه على سطح الـ ECG.

تعتمد معالجة حصار القلب على درجة الحصار والسياق الذي يحدث فيه. حيث أن الحصار AV من الدرجة الأولى نادراً ما يحتاج معالجة. في حين أن الحصار AV لموبيتز I يحتاج إلى العلاج فقط إذا كان عرضياً ويستجيب عادة لإعطاء الأتروبين. ويحتاج الحصار AV لموبيتز II عادة إلى وضع ناظم خطى مؤقت على الأقل. يحتاج حصار القلب التام المكتسب إلى وضع ناظم خطى دائم. يمتلك حصار القلب التام الخلقي إنذاراً جيداً ولا يحتاج عادة إلى زرع ناظم خطى ما لم تتطور الأعراض.

يشير تعبير *الافتراق الأذيني البطيني AV dissociation* إلى الحالة التي يتم فيها إزالة الاستقطاب الأذيني والبطيني بشكل مستقل عن بعضهما البعض. ويحدث عادة عندما ينخفض المعدل الجيبي إلى أقل من حد أخفض ناظم خطى ثانوي (بطء قلب جيبي مع نظم هروب وصلي)، أو عندما تتسارع بؤرة ناظم خطى سفلية ثانوية بشكل مرضي إلى معدل أسرع من معدل العقدة الجيبية (كما في التسرع القلبي الوصلي أو VT)، أو عندما يحدث حصار قلب تام. في الحالتين

أو احتشاء، ويترافق مع زيادة معدل الوفاة، ويحتاج على الأقل إلى ناظم خطى مؤقت. قد يكون الحصار AV من الدرجة الأولى أو الثانية أيضاً نتيجة لأدوية تؤثر على العقدة AV (الديجوكسين، حاصرات بيتا، حاصرات آقتية الكالسيوم). وعندما يتم حصار موجة من كل موجتين P (حصار AV 1/2)، لا يمود بالإمكان تمييز كون النظم هو لحصار قلب موبيتز I أو موبيتز II، وذلك بسبب أنه من الضروري وجود موجتين P متعاقبتين منتقلتين على الأقل لتحديد وجود أو عدم وجود تطاول PR متزايد.

يحدث الحصار القلبي من الدرجة الثالثة أو الكامل عندما لا يكون هنالك نقل للنبضات الأذينية إلى البطينات (الشكل 10-9 D). وقد يحدث كنتيجة للحالات المذكورة سابقاً، أو قد ينشأ عن آفات ارتشاحية (داء نشواني أو ساركويد) أو التهابية (التهاب شغاف، داء شغاس)، كما قد يحدث بعد الجراحة القلبية، وكذلك قد يكون حالة خلقية. تعتمد النتيجة السريرية لحصار القلب التام على استجابة بقية الجهاز الناقل للاضطراب. إذا حصل الحصار على مستوى العقدة AV، سوف تكتسب العقدة عادة وظيفة ناظم خطى وتؤدي إلى بدء الضربة عند معدل 40-60 ضربة/د (نظم هروب وصلي). أما إذا حصل الحصار على مستوى جهاز هيس-بوركنج، تكتسب البطينات عادة دور ناظم الخطى وتؤدي إلى بدء الضربة عند معدل 30-40 ضربة/د (نظم

يمكن أن ينهي هذا الاضطراب بشكل فعال، وربما يكون ذلك ناتجاً عن إحداث تقاصر في الفاصلة QT محدث بتسرع القلب. تعتبر إزالة السبب المؤهب ذو أهمية قصوى في الحالات المكتسبة. وتتضمن المعالجة المزمنة للمرضى المصابين بالمتلازمات الخلقية العلاج بحاصرات بيتا بأعلى جرعات يمكن تحملها. يستطب ناظم الخطى المزمّن و/أو زرع AICD لدى مرضى اضطراب النظم الناكس بالرغم من المعالجة بحاصرات بيتا. كما أنه من المهم إجراء دراسة ماسحة لأعضاء العائلة عند هؤلاء المرضى من أجل تمييز الأشخاص ذوي الخطورة للإصابة باضطراب النظم المذكور.

الغشي:

يعرف الغشي syncope بأنه فقدان مؤقت ومفاجئ للوعي وقد يكون نتيجة للعديد من الحالات القلبية وغير القلبية (الجدول 10-9). ويشير تعبير ما قبل الغشي presyncope إلى شعور بقرب حدوث الغشي دون فقدان حقيقي للوعي. تعتبر الأسباب القلبية الوعائية مسئولة عن الغالبية العظمى من الحالات وتسبب فقدان الوعي عبر خفض الضغط الشرياني مع ما يتلو ذلك من نقص إرواء ثاني الجانب في قشر الدماغ أو في جذع الدماغ. ويعتبر الداء الوعائي الدماغى سبباً غير شائع للغشي ما لم يكن هنالك آفة شريانية سباتية ثنائية الجانب أو آفة شريانية فقرية قاعدية.

إن الحصول على قصة شاملة ومفصلة (من المريض ومن أي شاهد لاحظ النوبة) يعتبر المظهر الأكثر أهمية في مقارنة مريض مصاب بالغشي. حيث أن الحالات التي تحدث خلالها نوبة غشي يمكن أن تشير إلى السبب، على سبيل المثال، يشير الغشي الحادث عند القيام من وضعية الجلوس أو وضعية الاستلقاء إلى ركودة انتصابية. في حين أن الغشي المحرض بالجهد يشير إلى آفة قلبية سادة (مثل التضيق الدسامي الأبهري أو التاجي، اعتلال العضلة القلبية الضخامي). أما الغشي الذي يحدث أثناء الشد أو السعال أو التبول فيكون نتيجة للانخفاض في العود الوريدي المحدث بمناورة فالسالفا. تشير قصة وجود خفقان يسبق حدوث الغشي إلى اضطراب نظم مسبب. ويشير الغشي الحادث خلال شدة عاطفية إلى نوبة وعائية مبهمية. هنالك مظاهر معينة يمكن أن تشير إلى سبب غير قلبي، وتتضمن عدم الاستمسك أو حركات ارتجاجية-مقوية tonic-clonic، التي تشير إلى الاختلاجات. عادة ما يستعيد المرضى المصابين بنوبة غشي قلبي وعيهم بسرعة (> 5 دقائق). وتشير النوبات الأطول لعدم الاستجابة إلى سبب غير قلبي. من المهم جداً مراجعة الأدوية التي يتناولها المريض وقد يشير ذلك إلى اضطراب نظم أو هبوط ضغط محدث بالأدوية كسبب لنوبة غشي.

يجب أن يتضمن الفحص السريري لمريض مصاب بالغشي تقييم التبدلات أثناء الانتصاب في معدل القلب وضغط الدم، وفحص قلبي شامل لاستبعاد نفخات هامة، وفحص عصبي، وتمسيد الجيب السباتي عندما تشير القصة إلى حساسية جيب سباتي كتشخيص. يجب إجراء ECG ذو 12 اتجاه وقد يكون مشخصاً لسبب الغشي (حصار قلب تام مثلاً) أو يشير إلى الشذوذات التي تتطلب تقييماً إضافياً (ما قبل احتشاء عضلة قلبية، آفة في الجهاز الناقل، VT غير مستمر، وجود موجات دلتا في متلازمة WPW).

الأوليتين، يكون المعدل الجيبي أخفض من معدل ناظم الخطى الثانوي، في حين أنه في حصار القلب التام، يكون المعدل الجيبي أسرع من نظم الهروب. ومن الضروري أن نتذكر أن الافتراق الأذيني البطيني ليس مرادفاً لحصار القلب التام. بل يعتبر الحصار القلبي التام جزءاً من الافتراق AV.

متلازمات سريرية:

متلازمة QT الطويلة:

تشير متلازمة QT الطويلة إلى شذوذات نوعية خلقية ومكتسبة في عودة الاستقطاب تؤدي إلى تطاول الفاصلة QT على سطح الـ ECG (الجدول 10-8). وتكون الأشكال المكتسبة نتيجة لأدوية مختلفة أو شذوذات استقلابية. وهنالك على الأقل أربع طفرات مورثة مسئولة عن الأشكال الوراثية الخلقية لهذا الاضطراب وتقوم بعملها عبر إحداث تبدلات في أقتية البوتاسيوم أو الصوديوم. وقد تترافق هذه الأشكال الخلقية مع الصمم (متلازمة جيرفل ولانغ-نيلسن) أو تحدث بشكل معزول لوحدها (متلازمة روانو-وارد). وتأتي أهمية متلازمة QT الطويلة من ترافقها مع تطور نمط معين من VT يسمى torsades de pointes. يحدث اضطراب النظم هذا في سياق فاصلة QT متطاول، ويبدأ عادة عند حدوث VPC خلال الفترة الحساسة من عودة الاستقطاب (عند قمة الموجة T). ويتميز بحدوث تسرع قلبي عريض المركب مع مركبات QRS ذات أشكال ومعاور مختلفة تبدو كأنها تدور حول الخط القاعدي للسواء الكهربائي. وغالباً ما تزول هذه النوب بشكل عفوي، إلا أن الغشي والموت المفاجئ قد يحدث هنا. يختلف علاج torsades de pointes عن الأشكال الأخرى لـ VT. إن العديد من مضادات اضطرابات النظم سوف تؤدي إلى تطاول الفاصلة QT وتسرع من حدوث اضطراب النظم هذا. ويعتبر إعطاء المغنيزيوم وريدياً (2-3 غ) فضلاً عن إنهاء اضطراب النظم هذا حتى بوجود مستويات طبيعية للمغنيزيوم في المصل. إن المعالجة بالإيزوبروتيرينول أو نظم الخطى المؤقت عبر الوريد بمعدلات 100-120 ضربة/د

الجدول 10-8: الحالات المترافقة مع تطاول الفاصلة QT

الحالة	أمثلة
خلقية	متلازمة رومانو وارد (دون صمم) متلازمة جيرفل ولانغ-نيلسن (مع صمم)
مكتسبة	
أدوية	الصف IA و III من مضادات اضطراب النظم مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة الفيوتيازينات الصادات (الماكروليدات، البييتاميد، التريميتوبريم-سلفامتوكسازول) التيرفينادين (خاصة عندما يشارك مع الماكروليدات أو الأدوية المضادة للفطور)
استقلابية	نقص بوتاسيوم الدم نقص كلس الدم نقص مغنيزيوم الدم
أخرى	الحميات البروتينية السائلة

الجدول 10-9: أسباب الفشي

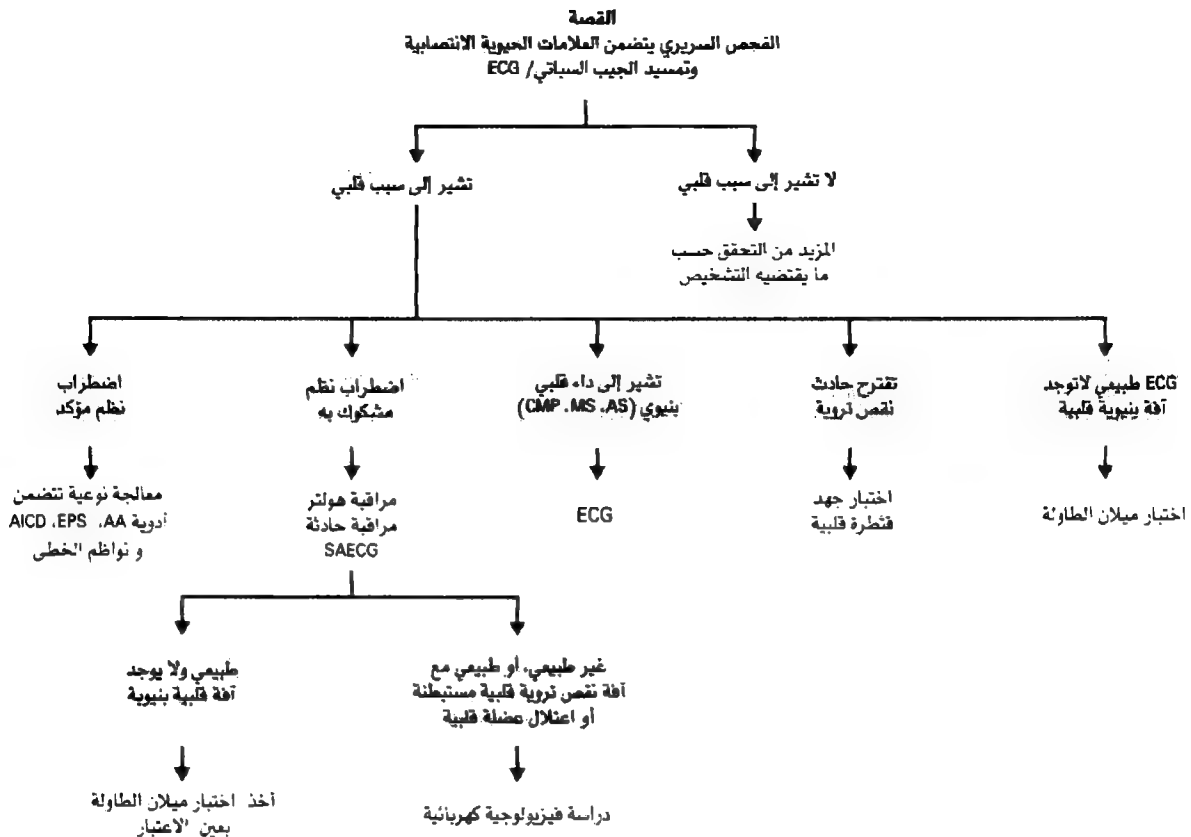
المريض	المسبب
دوراني أو وعائي محيطي: غشي وعائي مبهمي (متواسط عصبياً)	أعراض منبئة تشمل الشحوب والتأوب والغثيان والتعرق. توهب لها شدة أو ألم، تحدث عندما يكون المريض واقفاً، وتزول بالاستلقاء. هبوط في ضغط الدم دون ارتفاع متناسب في معدل القلب
غشي التبوليل	غشي أثناء التبوليل (يحتمل كونه مبهمياً)
الفشي بعد السعال	غشي بعد نوبة سعال
متلازمة فرط حساسية الجيب السباتي	استجابة كابحة للأوعية و/أو مثبطة للقلب عند تمسيد الجيب السباتي (راجع النص)
الأدوية	ركودة انتصابية
الاستنزاف الحجمي	تحدث مع خافضات الضغط ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة والفينوتيازينات
سوء الوظيفة العصبية الذاتية	ركودة انتصابية
	تحدث أثناء النزف، الإسهال أو الإقياء المفرطين، داء أديسون.
	ركودة انتصابية
	تحدث في الداء السكري، الكحولية، داء باركنسون، عدم الفعالية بعد فترة طويلة من المرض
الجهاز العصبي المركزي: وعائي دماغي	تعتبر نوبات نقص التروية عابرة والحوادث الوعائية أسباباً غير شائعة لفشي، وغالباً ما يكون هنالك شذوذات عصبية مرافقة.
اختلاحي	تكون هنالك "تسمة" منبئة عادة، رجات في الأطراف، عض اللسان، سلس بولي، التخليط التالي لنشبة.
استقلابي	تخليط، تسرع قلب، عصبية شديدة قبل الفشي، قد يكون المريض يستخدم الأنسولين
نقص سكر الدم	
قلبي: ساد	غالباً ما يكون الفشي جهدياً، موجودات بالفحص تتوافق مع تضيق أبهري. اعتلال عضلة قلبية ساد ضخامي، سظام قلبي، ورم مخاطي آذيني، سوء وظيفة دسام صنمي، متلازمة إيزنمنغر، رباعي فالوت، فرط توتر رئوي بدني، تضيق رئوي، صمة رئوية كبيرة
اضطراب نظم	قد يكون الفشي مفاجئاً ويحدث في أية وضعية، نوبات من الدوار أو الخفقان، قد تكون هنالك قصة سابقة لأفة قلبية، قد تكون تسرعات أو حالات تباطؤ النظم مسؤولة، يجب التحقق من فرط فعالية الجيب السباتي

اضطراب النظم أو يميز مستوى حصار القلب الموجود، لكن في المرضى ذوي ECG الطبيعي على الراحة دون وجود آفة قلبية بنيوية، تكون القيمة التشخيصية لاختبار F.P منخفضة ونادراً ما يكون مفيداً. يشير الشكل 10-10 إلى مقارنة تشخيصية لمريض مصاب بالفشي. وبالرغم من جميع هذه الوسائط التشخيصية، يبقى سبب الفشي غير معروف في أكثر من 30 % من الحالات.

الموت القلبي المفاجئ:

يمر بالموت المفاجئ *sudden death* بأنه وفاة طبيعية غير متوقعة تحدث خلال ساعة من بدء الأعراض. وقد يكون الموت المفاجئ نتيجة للعديد من الآفات القلبية وغير القلبية (الجدول 10-10). إلا أن الآفات القلبية تعتبر الأكثر شيوعاً. يعتبر SCD مسؤولاً عن حوالي 300000 وفاة مقاسة سنوياً (أكثر من 50 % من جميع الوفيات لأسباب قلبية). وهو السبب الأساسي للوفاة بين الرجال بعمر 20-60 سنة. وتعتبر تسرعات القلب البطيئة (VT وVF) الحادثة في سياق آفة قلبية بنقص التروية مسؤولة عن آلية الوفاة في الغالبية العظمى من هذه الحالات. في حين أن الـ VT متعدد الأشكال الحادث في سياق متلازمة QT الطويلة، والأسباب غير المعروفة (مجهولة السبب) للـ VT بغياب آفة قلبية مستبطنة، والنقل السريع لـ SVT عبر سبيل مجازة إضافية مؤهب للـ VT/VF يكون

تعتبر الاختبارات القلبية الإضافية مفيدة في مرضى انتقائين. لا يستطع إجراء تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية بشكل روتيني لكنه مفيد في المرضى الذين يشك لديهم بوجود سبب قلبي بنيوي. كما أن استخدام جهاز المراقبة لـ 24 ساعة (هولتر) أو جهاز المراقبة اللحظي قد يكون مفيداً في تقييم اضطرابات النظم المحتملة. وعند المرضى الذين يشك بوجود تسرعات نظم بطيئة لديهم كسبب للفشي، يمكن للـ ECG ذو الإشارة المعتدلة signal-averaged (SAECG) أن ينبئ بالقدرة على إحداث اضطراب نظم خلال اختبار F.P. يعتبر الـ SAECG تقنية حاسوبية تقوم بتحديد معدل مركبات QRS متعددة وفلترتها وبالتالي تصبح قادرة على تمييز التذبذبات (كمونات متأخرة) في القسم الانتهازي من مركب QRS. وتعكس هذه الكمونات المتأخرة مناطق من العضلة القلبية ذات صفات إعادة استقطاب متبدلة تؤمن بيئة مناسبة لاضطرابات نظم بطيئة مستمرة. وعند المرضى المصابين بنوب غشي متكررة دون وجود دلائل على سبب بنيوي أو اضطراب نظم مسبب، وفي المرضى الذين تشير القصة لديهم إلى غشي وعائي مبهمي أو عصبي قلبي المنشأ، يمكن أن يكون اختبار الطاولة المنحدرة مفيداً (انظر سابقاً). لدى المرضى التي تشير القصة السريرية أو الـ ECG أو الـ SAECG، أو المراقبة بهولتر إلى تسرعات نظم قلبي أو حصار قلبي كسبب للفشي، يستطع إجراء اختبار EP وقد يعيد حدوث



الشكل 10-10: مقارنة تشخيصية لريض مصاب بالفشي. AA = مضاد لاضطراب النظم. AICD = نازع رجفان-محول قلبي مزروع ذاتي. AS = تضيق أبهري. CMP = اعتلال عضلة قلبية. ECG = تخطيط قلب كهربائي. EPS = دراسة كهربائية فيزيولوجية. MS = تضيق تاجي. SAECG = مخطط قلب كهربائي معتدل الإشارة.

مسئولاً عن تسرعات النظم الأخرى كاسباب لـ SCD. في حين تكون حالات تباطؤ النظم والفعالية الكهربائية غير النبضية (وهي حالة تستمر فيها الفعالية الكهربائية للقلب مع غياب تقلص ميكانيكي) مسئولة عن قسم صغير فقط من SCD.

تكون الآفة القلبية بنقص التروية موجودة في 80% على الأقل من المرضى الذين يتوفون فجأة لسبب قلبي، وحوالي 70% من هؤلاء المرضى تكون لديهم قصة سابقة لاحتشاء عضلة قلبية. وبالرغم من ذلك، نجد لدى 20% فقط من المرضى الذين تم إنعاشهم من نوبة SCD أدلة على إصابتهم باحتشاء عضلة قلبية حاد عابر للمعة في وقت حدوث النوبة. ويمتلك ذلك أهمية إنذارية. حيث أن الناجين من SCD الحادث في سياق احتشاء عضلة قلبية حاد يكون لديهم معدل للنكس أقل من 5% في السنة التالية مقارنة مع 30% معدل نكس في الناجين من SCD يحدث بغياب احتشاء حاد.

تتضمن المعالجة الناجمة الوحيدة لنوبة حادة من SCD إجراء دعم دوراني فوري بواسطة الإنعاش القلبي الرئوي cardio-pulmonary resuscitation (CRP) (انظر لاحقاً) واستعادة نظم قلبي فعال بواسطة مزيل رجفان كهربائي. وحالما يتم استعادة نظم مستقر، يجب البدء بالمعالجة الوريدية بمضادات اضطراب النظم (عادة الليدوكائين أو الأميودارون) خلال أول 24 ساعة ريثما يتم تحديد السبب المؤهب. لا يمكن الافتراض بأن VT/VF هي آلية حدوث SCD ما لم يتم توثيق

الجدول 10-10: أسباب الموت القلبي المفاجئ

غير قلبية:
نزف في الجهاز العصبي المركزي
صمة رئوية كبيرة
جرعة مفرطة من الدواء
نقص أكسجة تالية لآفة رئوية
تسلخ أو تمزق أبهري
قلبية:
تسرع قلبي بطيني
بطء قلبي، متلازمة العقدة الجيبية المريضة
تضيق أبهري
رباعي فالوت
سطام تاموري
أورام قلبية
اختلاطات التهاب شفاف انتاني
اعتلال عضلة قلبية ضخامي (انسدادى أو باضطراب نظم)
نقص تروية عضلية قلبية:
تصلب عصيدي
خناق بريزيميتال
التهاب الشرايين لكأواساكي

الجدول 10-11: منبهات الموت القلبي المفاجئ بعد احتشاء عضلة قلبية:

- انخفاض الجزء المقذوف للبطين الأيسر
 - نقص تروية متبقي
 - انتباز مركب بطيني (تسرع قلب بطيني غير ثابت) على مراقبة الـ ECG المتقلة
 - كمونات متأخرة على ECG معتدل الإشارة
 - غياب تبدلات النظم القلبي
 - تناقص حساسية مستقبلات الضغط المباشرة
 - QT طويلة على الـ ECG
 - تحريض تسرع قلب بطيني وحيد الشكل مستمر بواسطة التعريض الكهربائي المبرمج
- ECG - تخطيط قلب كهربائي

الشكل المحرض خلال اختبار EP يتمتعون بزيادة البقاء بعد زرع AICD. وما يزال البحث مستمراً حول إظهار فائدة الـ AICDs الوقائية لدى زمرة عالية الخطورة أخرى.

أساسيات الإنعاش القلبي الرئوي:

إن معظم حالات SCD لا تحدث في المشفى. وبالتالي يمكن أن لا تكون المعالجة الطبية الفورية موجودة. وحوالي ثلثي المرضى الذين يعانون من توقف قلب خارج المشفى يتوفون حتى قبل أن يصلوا المشفى. وأقل من نصف المتبقين ينجون بحيث يتم تخريجهم من المشفى. يمكن للدعم الحياتي القلبي الأساسي BCLS المجرى من قبل أشخاص عاديين موجودين قرب المريض أن يسمح بدعم الوظيفة التنفسية والدورانية حتى وصول الفريق الطبي المدرب وبدء تقنيات دعم حياتي قلبي متقدمة ACLS. وقد أدت هذه التدخلات إلى تحسن واضح في احتمالية النجاة لدى مرضى SCD. ويعتبر الزمن الفاصل بين بدء SCD والبدء بإجراء هذه الوسائل المنقذة للحياة حرجاً. وفي الحالة المثالية، يجب بدء BCLS خلال دقيقتين من بدء SCD، وبدء الـ ACLS خلال 8 دقائق. وبترافق التأخر لفترة 5 دقائق قبل إجراء الـ CPR مع معدل بقاء منخفض جداً.

عند تمييز شخص مصاب بتوقف قلب مفترض، يجب على المسعف في البدء أن يحدد فيما إذا كان المريض فعلاً لا يستجيب. وإذا كان الأمر كذلك، يجب طلب المساعدة فوراً، بما فيها ترك المريض لفترة 1-2 دقيقة إلى الهاتف لطلب العناية الطبية الإسعافية. حالما يتم طلب المساعدة، أو إذا لم تكن هنالك آلية متوافرة للحصول على المساعدة، يجب على المسعف التأكد من كون المريض يتنفس ويمتلك نبضاً مجسوساً. إذا تبين حدوث التوقف وكان المريض بدون نبض، يمكن إجراء ضربة أمام القلب على منتصف القص والتي يمكن أحياناً أن تنهي تسرع قلب بطيني. بعد ذلك يتم استخدام قاعدة ABCD للإنعاش، وتتضمن: الطريق الهوائي، والتنفس، والدوران وإزالة الرجفان. يجب تنظيف الطريق الهوائي من أي انسداد وتحريك اللسان مبتعداً عن البلعوم الخلفي عبر رفع الرأس للخلف ورفع الذقن. تؤدي هذه المناورة أحياناً إلى استعادة التنفس العفوي. وإذا لم يحدث أي تنفس، يجب البدء بالتنفس الاصطناعي فم-فم، ويفضل هنا

وجود هذه النظم في وقت حدوث التوقف القلبي. وهكذا يجب إجراء بحث شامل عن الأسباب المحتملة الأخرى. ولدى الناجين من SCD، يجب إجراء تقييم قلبي كامل لتمييز الوظيفة القلبية وتحديد وجود آفة قلبية عكوسة، وتحديد خطورة حدوث اضطرابات نظم ناكسة. يمكن لتصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية أن يميز الأسباب القلبية البنيوية المحتملة للـ SCD (مثل التضيق الأبهرى، اعتلال العضلة القلبية الضخامي) ويسمح بتقييم وظيفة البطين الأيسر. وهذا الأمر هام إنذارياً، حيث أن المرضى ذوي وظيفة بطينية ضعيفة يملكون نسبة أعلى لنكس SCD، واستجابة أقل للمعالجة بالأدوية المضادة لاضطراب النظم، ومعدل وفيات أعلى من أولئك ذوي الوظيفة البطينية الطبيعية. يعتبر مراقبة الـ ECG المتقلة واختبار الجهد مفيدتين في توثيق تواتر وشدة اضطرابات النظم البطينية الناكسة وتقييم نقص التروية المتبقي. إن المرضى الذين يؤهب حادث نقص تروية قلبية حاد لديهم لحدوث SCD لا يحتاجون بالضرورة إلى معالجة مضادة لاضطراب النظم، حيث أن الهدف الأساسي هنا هو السيطرة على نقص التروية. ويجب إجراء القثطرة القلبية وإعادة التوعية إذا كان ذلك ممكناً.

لدى الناجين من SCD الذين تحدث الحالة لديهم بغياب احتشاء عضلة قلبية حاد، ولدى المرضى المصابين بتسرع نظم بطينية ناكسة، تصبح المعالجة بمضادات اضطراب النظم حجر الأساس في العلاج. ويمكن استخدام العديد من الأدوية المضادة لاضطراب النظم، إلا أن التجارب المجراة خلال عقد التسعينات من القرن الماضي تشير إلى أن السوفتالول والأميودارون هي الأكثر فعالية. ويمكن تقييم فعالية هذه العناصر في كبح تسرعات القلب بشكل جيد ومتساوي بواسطة مراقبة ECG المتقلة أو دراسات EP المتسلسلة. لقد قامت تجربة مقارنة مزيلات الرجفان القابلة للزرع (AVID) أمام مضادات اضطرابات النظم بإجراء تغيير واضح في المقاربة العلاجية للناجين من SCD. وتتضمن هذه الدراسة تجربة عشوائية تقارن بين المعالجة المضادة لاضطراب النظم (الأميودارون بشكل رئيسي) مقابل زرع AICD لدى مرضى ذوي وظيفة بطينية ضعيفة والذين نجوا من نوبة تسرع بطيني مهددة للحياة. وقد أظهرت فائدة من ناحية الوفيات مع المعالجة AICD.

إن الطريقة الأكثر فعالية في معالجة SCD هي ربما في تمييز هؤلاء الأشخاص ذوي نسبة الخطورة العالية وبدء معالجة تهدف إلى منع حدوثه. وقد تبين أنه لدى مريض بعد احتشاء عضلي قلبي. يوجد العديد من العوامل التي تترافق مع زيادة معدل خطورة حدوث SCD (الجدول 10-11). حيث أن حدوث انتباز بطيني مركب متكرر لدى مرضى بعد احتشاء عضلة قلبية حاد يترافق مع زيادة ثلاث مرات تقريباً في خطورة حدوث SCD تالي. كما أن محاولات كبح اضطرابات النظم هذه بالأدوية المضادة لاضطراب النظم قد أدت إلى زيادة معدل الوفيات. إلا أن هنالك العديد من الدراسات التي تظهر تناقصاً في معدل الوفيات الكلي. كما في SCD. كذلك في مرضى معالجين بعاصر بيتا بعد احتشاء قلبي. لذلك، يجب البدء بهذه العناصر لدى هؤلاء المرضى ما لم يكن هنالك مضاد استطباب لاستخدامها. وقد تبين أن مرضى ما بعد احتشاء العضلة القلبية المصابين بسوء وظيفة البطين الأيسر أو VT غير مستمر على مراقبة ECG المتقلة، أو VT أحادي

التروية. يجب معالجة تسرعات النظم البطيئة بشكل هجومي بمقاربة متعددة الوسائل. يجب محاولة استخدام مزيل الرجفان الكهربائي بشكل باكر ما أمكن وتكراره عندما يكون ضرورياً. يمكن أن تؤدي دفعات الأدرينالين إلى زيادة معدل نجاح مزيل الرجفان. ويمكن إعطاء الليدوكائين والبريتيليوم والبروكائين أميد والأميودارون وريدياً للمساعدة في إنهاء تسرعات القلب البطيئة ومنع نكسها.

توجد أدوية معينة يمكن أن تكون مفيدة في أنماط معينة من التوقف القلبي. إن تسرعات النظم البطيئة التي تحدث في سياق الانسداد بالديجوكسين قد تكون مفيدة على التحويل القلبي الكهربائي. وقد يكون الفينيتوين الوريدي مفيداً في هذا المجال. ويستطع إعطاء بيكاربونات الصوديوم الوريدي (1 ميلي مكافئ/كغ) في التوقف القلبي الناجم عن فرط بوتاسيوم الدم أو الجرعة الزائدة من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، وقد يكون مفيداً بعد جهود إنعاش طويلة الأمد. لكن لا يستخدم بشكل روتيني في جميع حالات التوقف القلبي.

تشير *الفعالية الكهربائية* عديمة النبض *pulseless electrical activity* (والتي كانت تسمى سابقاً بالافتراق الكهربائي الميكانيكي) إلى استمرار الفعالية الكهربائية القلبية مع غياب تقلص ميكانيكي. وتتضمن الأسباب هنا كلاً من نقص حجم الدم والسطام القلبي والريح الصدرية المتوترة وهبوط الحرارة والصمة الرئوية الكتلية، وشذوذات استقلابية (نقص الأكسجة، فرط بوتاسيوم الدم، الحمض) والاختلالات الميكانيكية لاحتشاء عضلة قلبية حاد، وفرط الجرعة الدوائية (مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، الديجوكسين، حاصرات بيتا، حاصرات آتنية الكالسيوم). وتكون المعالجة التجريبية هنا بواسطة الأدرينالين والأترابين. في حين أن المعالجة المميزة تحتاج إلى تمييز وعكس السبب المؤهب. يجب إجراء بزل تاموري إسعافي في حالة الشك بالسطام التاموري.

استخدام جهاز تهوية ذو حاجز. يتم إعطاء نفسين مع مراقبة الصدر لملاحظة الدلائل على التهوية الكافية. وإذا بقي المريض بدون نبض بعد التهوية الكافية. يجب البدء بالتمسيد القلبي الخارجي. عندما يكون الضحية بالغا، يمكن بدء التمسيد بالضغط على النصف السفلي للقص بجوالي 3-5 سم (وليس فوق الناتئ الرهابي) بمعدل 80-100 مرة/د. وعند وجود شخصين يقومان بالإسعاف، يتم إجراء خمس حركات تمسيد. يتلوها حركة تهوية واحدة. أما عند وجود مسعف واحد، يكون معدل حركات التمسيد إلى التهوية هي 2/15. وحالما يصبح جهاز إزالة الرجفان متوافراً، يجب تطبيقه على جدار الصدر لتحديد فيما إذا كان هنالك تسرع قلبي بطيني. وعند وجوده، يجب البدء بإزالة الرجفان. وتكراره عند الضرورة. يعتبر ذلك هو العلاج الوحيد الأكثر أهمية في معالجة مرضى SCD. يعتبر عامل الزمن هاماً جداً. حيث أن احتمالية نجاح مزيل الرجفان تتناقص بمعدل 10٪ تقريباً كل دقيقة بعد بدء التوقف القلبي.

أثناء إجراء جهود الإنعاش، يجب تطبيق الأكسجين. وإجراء التنبيب الرغامي إذا كان ضرورياً، وفتح مدخل وريدي. وحالما يتم تمييز النظم، يجب البدء بالمعالجة الدوائية المناسبة. يجب معالجة عدم الانقباض بالأدرينالين (دفعة وريدي 1 ملغ كل 3-5 دقائق)، وقد يكون ناظم الخطى عبر الجلد فعالاً إذا تم تطبيقه بشكل باكر جداً في الإنعاش. قد يستجيب ببطء القلب للأترابين (دفعات وريدي من 0.5 ملغ كل 5 دقائق مع حد أقصى للجرعة يبلغ 3 ملغ). وعندما يكون ذلك غير فعال، يجب اللجوء إلى الاستخدام الباكر لنظم الخطى عبر الجلد أو تسريب الكاتيكول أمين وريدياً مع الدوبامين (5-20 مكغ/د) أو الأدرينالين (2-10 مكغ/د). لم يعد يعتبر استخدام الإيزوبروتيرينول منصوحاً به في علاج ببطء النظم القلبي بسبب أنه يزيد بشكل واضح من حاجة العضلة القلبية للأكسجين وقد يحرض حدوث نقص

أفق مستقبلي

1. تمييز المجموعات الخاصة من المرضى لمصابين برحضان ادينى اثيايى و ادينى يستفيدون من عزل التويد الرئوي من اجل الحفاظ على النظم الجيبي
2. تقييم نظم الخطى الاثيني كوسيلة لمنع نكس الرجفان الادينى
3. المزيد من التوضيح لمجموعات المرضى الذين يستفيدون من زرع مزيل رجفان - معول قلبي.
4. تطوير مزيلات رجفان محولات قلبية تحت جلدية لا تملك اتجهات داخل وعائية
5. برمجة مزيلات رجفان - محولات قلبية لتأمين معالجة قبل بدء اضطراب نظم. عبر مميزات كهربائية يمكن ان تتسا بحدوث اضطراب نظم (طول الفاصل R-R ظاهرة R على I، تبدلات اموجة I ... الخ).

الآفات العضلية القلبية والتأمورية

التهاب العضلة القلبية:

عند وجود إصابة تأمورية. ويمكن ملاحظة ارتفاع مستويات أنزيمات التروبونين I والكرياتين كيناز العضلية القلبية (التي تميز تنخر عضلي قلبي) في الدم خلال الطور الحاد من الآفة. ويعتبر تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية عبر الصدر مفيداً في تقييم وظيفة وحجم البطينين. وتبقى خزعة العضلة القلبية من البطين الأيمن هي الوسيلة الأساسية في تشخيص التهاب العضلة القلبية وتكون أكثر فائدة عند اكتشاف وجود سبب قابل للعلاج. هنالك حاجة لوجود دليل نسيجي على التهاب العضلة القلبية والتنخر الخلوي من أجل وضع تشخيص مميز لالتهاب العضلة القلبية (معايير دالاس). وبسبب الطبيعة الرقمية للعملية الإمرائية وأخطاء أخذ العينة بهذه الطريقة، لا يؤدي وجود خزعة سلبية إلى استبعاد تشخيص التهاب العضلة القلبية.

يعتبر السير الطبيعي لالتهاب العضلة القلبية متبدلاً بشكل واسع. حيث أن معظم المرضى المصابين بآفة تحت سريرية يزول لديهم التهاب العضلة القلبية بشكل كامل دون نتائج على المدى الطويل. وقد يتطور لدى بعض المرضى ضعف الوظيفة البطينية دون وجود أعراض وقد تتظاهر بعد عدة أشهر أو سنوات كاعتلال عضلة قلبية توسعي dilated cardiomyopathy (DCM). وعند مرضى التهاب العضلة القلبية الذين يراجعون بأعراض قصور القلب أو اضطرابات النظم الخطيرة، تصل نسبة البقاء لخمس سنوات إلى حوالي 55%. تكون المعالجة داعمة عادة وتتضمن تجنب الجهد، والمراقبة بالتخطيط القلبي الكهربائي من أجل اضطرابات النظم، ومعالجة قصور القلب (راجع الفصل 6). وفي الوقت الحاضر، لا يوجد دور للمعالجة المثبطة للمناعة في معالجة التهاب العضلة القلبية الحموي. إلا أن هنالك زمرة فرعية معينة من المرضى يمكن أن يستفيدوا من هذه المعالجة، خاصة مرضى التهاب العضلة القلبية ذو الخلايا المرطلة. في النهاية، قد يظهر مرضى التهاب العضلة القلبية بسبب مرض جهازى نوعي تحسناً في الإصابة الالتهابية القلبية عند معالجة المرض المستبطن.

اعتلال العضلة القلبية:

يشير اعتلال العضلة القلبية cardiomyopathy إلى مجموعة من الآفات العضلية القلبية البدئية ذات سبب غير معروف ويمكن تقسيمها إلى ثلاث تصنيفات واسعة هي التوسعي والضخامي والمقيد (الجدول 11-1).

اعتلال العضلة القلبية التوسعي:

يشير اعتلال العضلة القلبية التوسعي dilated cardiomyopathy (DCM) إلى حالة قلبية تتميز بضخامة حجرات وضعف وظيفة أحد أو كلا البطينين. وبالتعريف، تعتبر سببية الـ DCM غير معروفة. لكن

يشكل التهاب العضلة القلبية myocarditis آفة التهابية تصيب العضلة القلبية. وبالرغم من ترافق حدوثه مع عدد من الآفات الانتانية والجهازية، لكن التهاب العضلة القلبية غالباً ما يكون نتيجة لانتان حموي. مع كون حمة كوكساكي B وحمة ايكو هي العناصر الانتانية المسببة للمرض على الأغلب. إلا أن أية حمة يمكن أن تتضاعف في القلب وتسبب التهاباً عضلياً قلبياً. وما تزال نسبة الحدوث الحقيقية لهذا الداء غير معروفة لأن معظم الحالات تزول عفوياً ولا تسترعي الاهتمام الطبي. لكن تم تقرير حدوث التهاب العضلة القلبية في 1-5% من مرضى الانتانات الحموية الحادة.

يعتقد أن الأذية العضلية القلبية تكون تالية للفرز المباشر للحمة إلى الخلية العضلية. بالإضافة إلى الاستجابة المناعية للانتان. في البدء، يؤدي تضاعف الحمات في الخلايا العضلية إلى أذية الخلية وموتها. وفي هذا الطور الباكر، تتحدد الحمة بشكل رئيسي بالعمليات المناعية الخلطية والمتوسطة خلوياً. وفي معظم الحالات يزول التهاب العضلة القلبية بشكل تام. إذا فشلت هذه الاستجابة المناعية البدئية في القضاء على العامل الحموي، يفترض حدوث استجابة مناعية ذاتية تتوجه مباشرة ضد العضلة القلبية. وتؤدي إلى المزيد من التهاب وأذية العضلة القلبية.

إن التظاهرات السريرية لالتهاب العضلة القلبية تكون متبدلة بشكل واضح. حيث أن العديد من المرضى يمكن أن يكونوا لا عرضيين ويزول عندهم الالتهاب بشكل كامل دون اختلاطات. في حين أن هنالك مرضى آخرين يمكن أن يتظاهروا بشكاوي لا نوعية نموذجية لمتلازمة حموية مثل الحمى والدعث والألم العضلي. ويكثر حدوث الألم الصدري الجنبى التالي لالتهاب التأمور. رغم أن بعض المرضى يمكن أن يظهروا ألماً أكثر نموذجية لنقص تروية العضلة القلبية. وعند حدوث اضطراب في الوظيفة القلبية، قد يتظاهر المرضى بأعراض قصور القلب الاحتقاني (في حالات نادرة) الصدمة قلبية المنشأ. وقد تحدث اضطرابات نظم مهددة للحياة لدى مرضى التهاب العضلة القلبية حتى بوجود وظيفة انقباضية جيدة للبطين الأيسر.

بالفحص السريري، غالباً ما يتظاهر المرضى بتسرع قلبي. وقد نسمع احتكاكات تأمورية عند حدوث التهاب عضلي تأموري. وعند حدوث سوء وظيفة بطين أيسر، قد يتظاهر المرضى بعلامات فرط الحمل الحجمي، وتتضمن الخراخر بإصفاء الرئتين وتمدد أوعية العنق والوذمة المحيطية. وبالإصفاء، قد نجد خبب S3. بالإضافة إلى نفخات القصور التاجي ومثلث الشرف. وتكون التبدلات الأكثر شيوعاً على تخطيط القلب الكهربائي هي تبدلات الشدفة ST والموجة T، خاصة

الجدول 11-1: تصنيف اعتلال العضلة القلبية

الأعراض	التوسعي (الاحتقاني)	الضخامي	التقييدي (الحاصر)
زلة تنفسية، زلة اضطجاعية، تعب، وذمة ساقين	زلة تنفسية، زلة اضطجاعية، تعب، وذمة ساقين	زلة تنفسية، خناق، غشي بعهد الجهد، الخفقان	زلة تنفسية، تعب، وذمة ساقين
الموجودات المميزة بالفحص القلبي	ضخامة قلبية، S3 و S4 شائعين، نفخة قصور مثلث الشرف والتاجي	ضربة قمة ثنائية مع S4 مجسوس، نفخة قذف على LSB (تزداد مع فالسالفا)، غالباً ما تترافق مع نفخة قصور تاجي	قلب ذو حجم طبيعي أو زائد قليلاً، S3 شائع، S4، نفخة قصور مثلث شرف أو تاجي، ارتفاع الضغط الوريدي الوداجي، زيادة الضغط الوريدي مع الشهيق
تخطيط القلب الكهربائي	تسرع قلبي جيبي، حصار فرع حزمة آيسر شائع	ضخامة بطين آيسر، موجات Q شاذة	منخفض الفولتاج، موجات Q شاذة، شذوذات نقل
تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية	حجرات قلبية متوسع، تناقص معمّم في حركة جدار البطين الأيسر ووظيفته الانقباضي	جوف بطين آيسر طبيعي أو صغير، ضخامة بطين آيسر، تمسك حاجز غير متناظر، حركة أمامية انقباضية لوريقة الدسام التاجي الأمامية	تمسك جدار، تناقص الوظيفة الانقباضية، مظهر تلالؤ البطين الأيسر في الداء النشواني
المعالجة	المدرات، عوامل نقص التحميل، الديجوكسين	حاصرات بيتا الأدرينية أو حاصرات أقتية الكالسيوم، تنظيم التناسل الأذيني البطيني (DDD) لدى مرضى انتقائين مصابين بأعراض معقدة، خزع عضلي حاجزي جراحي في الأعراض الانسدادية المعقدة	معالجة السبب المستبطن، المدرات

DDD: ناظم خطا آتيني متزامن بطيني، LSB: الحافة القصبة اليسرى

الجدول 11-2: أسباب اعتلال العضلة القلبية التوسعي

مجهول السبب
معرض بالسموم:
الكحول
الأنتراسيكلين
الكوبالت
الكاتيكول أمينات
إشعاعي
انتاني:
حموي
طفلي (داء شاغاس)
استقلابي:
الصيام (الجوع)
عوز التيامين (البري بري)
الانسام الدرقي
الساركوكايد
داء الهيموكروماتوز
اعتلال العضلة القلبية قبيل أو بعيد الولادة وراثي

لكن يوجد العديد من الأمراض والذيفانات والآفات الاستقلابية يمكن أن تؤدي إلى أذية عضلية قلبية مشابهة للأذية في ال DCM (الجدول 11-2). بالإضافة إلى ذلك، تم تقرير النقل المعائلي لل DCM كصفة وراثية جسمية مسيطرة مع نسبة اختراق متبدلة، مع إصابة 10-20٪ من أقارب المريض بالدرجة الأولى والثانية.

قد يبقى مرضى ال DCM غير عرضيين لمدة سنوات رغم شدة إصابة وظيفية البطين الأيسر. إلا أن معظم المرضى المصابين قد يظهرون أعراض قصور القلب الاحتقاني، والتي تكون ذات بدء مفاجئ أو تدريجي. بالإضافة إلى ذلك، قد يتظاهر المرضى باضطرابات نظم أذينية أو بطينية عرضية بالإضافة لحدوث الموت القلبي المفاجئ. ويكون الفحص السريري نموذجياً لدى مرضى قصور القلب وقد يشير إلى أدلة على سوء وظيفة البطين الأيسر والأيمن. قد يكون تخطيط القلب الكهربائي طبيعياً تماماً لكنه غالباً ما يظهر نقص تطور الموجة R وتأخير في النقل داخل البطيني. خاصة حصار فرع الحزمة الأيسر. ويعتبر تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية ثنائية البعد والدوبلر مفيدة في تقييم حجم البطين ووظيفته الانقباضية بالإضافة إلى مطاوعة الدسام. تجرى الفئطرة القلبية بشكل أساسي لاستبعاد وجود آفة شريانية إكليلية قلبية مميزة. رغم أن قياس ضغوط الامتلاء لدى مرضى انتقائين قد يفيد في توجيه المعالجة الدوائية. ويتم ترك إجراء خزعة الشغاف العضلي القلبي للمرضى الذين يشكل لديهم بوجود سبب لا DCM قابل للعلاج.

البطين الأيسر معتمد بشكل كبير على وسائل فيزيولوجية ودوائية تؤثر على حجم البطين الأيسر (معال ديناميكي) إن المناورات التي تنقص حجم البطين الأيسر (مثل الوقوف، أو مناورة فالسالفا، أو التروغليسرين تحت اللسان) تؤدي إلى المزيد من التضيق في مخرج البطين الأيسر وزيادة درجة الانسداد. في حين أن ازدياد حجم البطين الأيسر الذي يحدث أثناء جلوس القرفصاء أو إعطاء سوائل وريدية سوف يؤدي إلى توسع مخرج البطين وإنقاص المعال الضغطي. غالباً ما يكون سوء الوظيفة الانبساطية موجوداً لدى مرضى الـ HCM، حتى بغياب معال واضح عبر المخرج. ويكون مستقلاً عن درجة ضخامة البطين الأيسر. يؤدي انخفاض مطاوعة البطين الأيسر إلى ارتفاع ضغط نهاية الانبساط في البطين الأيسر والضغط الوريدي الرئوي. مما يؤدي إلى حدوث احتقان رئوي.

إن التظاهرات السريرية للـ HCM تعتبر هي الأخرى متغيرة بشكل كبير. حيث يمكن لبعض مرضى الـ HCM أن يكونوا لا عرضيين لعدة سنوات، حتى عند وجود انسداد مميز في مخرج البطين الأيسر. في حين أن هنالك مرضى آخرين يتظاهرون باضطرابات نظم مهددة للحياة أو موت قلبي مفاجئ. إلا أن العرض الأكثر تكراراً لدى مرضى الـ HCM هو الزلة التنفسية على الجهد، والتي تكون تالية لسوء الوظيفة الانبساطية وارتفاع ضغط امتلاء البطين الأيسر. ومع تطور الآفة العضلية القلبية، يمكن أن يبدأ البطين الأيسر بالتوسع، وبالتالي يلطف من انسداد المجرى. قد تكون الزلة تحت هذه الظروف نتيجة لسوء الوظيفة الانبساطية والانقباضية معاً. قد يحدث ألم نقص تروية صدري بغياب آفة شريانية إكليلية قلبية وينجم عن زيادة حاجة البطين المتضخم للأكسجين وارتفاع توتر الجدار الذي يؤدي إلى إنقاص جريان الدم إلى ما تحت الشغاف. قد ينجم الفشي عن انسداد شديد في مخرج البطين الأيسر مع تناقص متزامن في النتاج القلبي، بالإضافة إلى اضطرابات نظم. ولا يكون حدوث الفشي المرافق مع الجهد نادراً لأن زيادة الانحياز العضلي للبطين الأيسر يزيد من درجة انسداد مخرج البطين. وعند إصابة البطين الأيمن بالعملية الإمرضية، قد تظهر أعراض قصور البطين الأيمن.

تظهر الموجودات المميزة بالفحص القلبي في الجدول 11-1 و 11-3. حيث يظهر مرضى الانسداد الواضح لمخرج البطين نفخة انقباضية مميزة خشنة تصاعدية - تنازلية تسمع أفضل ما يمكن على الحافة القصية اليسرى وتزداد شدتها عند إجراء مناورات من شأنها خفض حجم البطين الأيسر. كثيراً ما يسمع S2 تالي لزيادة الصلابة

إن تدبير مرضى الـ DCM يعتبر مشابهاً لتدبير مرضى قصور القلب الاحتقاني (راجع الفصل 6). وقد تحسن النتاج السريري لمرضى الـ DCM بشكل واضح مع استخدام مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسين و(وهو الأحدث) حاصرات بيتا. إلا أن الإنذار لدى مرضى القصور القلبي المتقدم يبقى سيئاً. مع نسبة وفيات خلال السنة الأولى تتجاوز 50 %.

اعتلال العضلة القلبية الضخامي:

يعتبر اعتلال العضلة القلبية الضخامي hypertrophic cardiomyopathy (HCM) آفة غير متجانسة تتميز بدرجات مختلفة من ضخامة البطين الأيسر، وحجم جوف طبيعي أو صغير للبطين الأيسر، مع وظيفة انقباضية مفرطة الحركية. وتصاب مجموعة من هؤلاء المرضى بضخامة مسيطرة في الحاجز بين البطينين بالترافق مع حركة أمامية للوريقات التاجية وانسداد مخرج البطين الأيسر تحت الدسامي، وهي حالة سميت اعتلال العضلة القلبية الضخامي الساد. وتشير التقارير إلى أن HCM شائع جداً، يصيب 500/1 شخص في التعداد العام. وقد نجد شكلاً عائلياً (صفة جسمية مسيطرة) وشكلاً متفرقاً من هذا المرض. كذلك، هنالك نمط متغير للـ HCM يشاهد عند المرضى من النساء. غالباً، المسنات المصابات بارتفاع الضغط. هنالك دراسات جزيئية سابقة تقوم بتحديد الطفرات في المورثات التي تعطي شفرات للبروتينات التقلصية في الخلية القلبية العضلية والتي يبدو أنها مسئولة عن حدوث الـ HCM. هنالك أكثر من حوالي 50 طفرة مختلفة تصيب سلاسل الميوزين الثقيلة وسلاسل الميوزين الخفيفة والتروبوميوزين والتروبونينات تم وصفها في هذا المجال. وعلى الرغم من التبدل الواسع في الشذوذات الوراثية، إلا أن جميعها يترافق مع نمط شكلي شائع يتضمن سوء وظيفة الخلية العضلية القلبية، وتشوش الألياف العضلية وضخامة الخلايا العضلية القلبية والتليف الخلالي.

يتميز الـ HCM بوجود انسداد ديناميكي في مخرج البطين الأيسر مع سوء وظيفة انبساطية. وتكون درجة انسداد المخرج متبدلة وقد تتطور ضمن منتصف جوف البطين الأيسر أو (وهو الشائع) تحت مستوى الدسام الأبهري. وفي النمط الذي يتظاهر متأخراً، تضيق مخرج البطين الأيسر بتأثير ضخامة الحاجز بين البطينين، ويترافق لدى بعض المرضى مع تبدل موضع أمامي للوريقات التاجية نحو الحاجز بين البطينين. ويكون المعال الضغطي الناجم عبر مخرج

الجدول 11-3: تأثير وسائل منتقاة على المعال الديناميكي للجريان الخارج والنفخة في اعتلال العضلة القلبية الضخامي

الوسيلة	الآلية	التأثير على المعال والنفخة
فالسالفا (أثناء الشد)	نقص حجم جوف LV (نقص الحمل القبلي والحمل البعدي)	يزداد
الوقوف	نقص حجم جوف LV (نقص الحمل القبلي)	يزداد
ضربة بعد خارجة انقباضية	زيادة التقلصية (أيضاً زيادة الحمل القبلي)	يزداد
جلوس القرفصاء	زيادة حجم جوف LV (زيادة الحمل القبلي والحمل البعدي)	يتناقص
تمرين المسك باليد متساوي التوتر	زيادة الحمل البعدي	يتناقص

LV - البطين الأيسر

لا يمكن التنبؤ بالسير السريري لمرضى HCM ولا يرتبط بوجود أو شدة انسداد مخرج البطين الأيسر. وبشكل عام، يحدث التدهور السريري ببطء، مع ازدياد حدوث الحالات العرضية بزيادة العمر. قد يحدث الموت المفاجئ في أي عمر، حتى لدى أشخاص غير عرضيين، ويكون السبب الأساسي للوفاة في هذا التعداد السكاني. يمكن أن تؤدي المعالجة إلى تحسين الأعراض وزوال انسداد المخرج، لكن لا يبدو أنها تطيل من البقاء.

اعتلال العضلة القلبية الحاصر:

يعتبر اعتلال العضلة القلبية الحاصر restrictive cardiomyopathy آفة عضلية قلبية نادرة يمكن أن تصيب كلا البطينين وتتميز بحجم جوف بطيني صغير، وسوء وظيفة الانبساطية وارتفاع ضغوط الامتلاء البطيني. وتكون الوظيفة الانقباضية طبيعية عادة، خاصة في المراحل المبكرة من سير المرض. قد ينجم هذا النمط من اعتلال القلب عن آفات جهازية مختلفة، بالإضافة إلى التعرض للعديد من السموم وتشعيع الصدر (الجدول 11-4). وفي الولايات المتحدة وأوروبا الغربية، غالباً ما يكون هذا المرض تالياً للإصابة بالداء النشواني (راجع الشرح لاحقاً).

يتظاهر مرضى اعتلال العضلة القلبية الحاصر بأعراض وعلامات قصور القلب الاحتقاني، الأمر الذي يجعل هذا المرض غير قابلاً للتمييز عن الأشكال الأخرى الأكثر شيوعاً لاعتلال العضلة القلبية. غالباً ما تكون علامات قصور القلب الأيمن مهيمنة، تتمدد أوردة العنق وتتضائل لتخمس مع الشهيق أو ترتفع بشكل عجائبي (علامة كوسماول) تالية لضعف انقراض الدم من الأذينة اليمنى إلى البطين الأيمن. كثيراً ما نجد وذمة محيطية وكبد متضخم وحبس، وبالفحص القلبي، تكون صدمة القمة طبيعية عادة في الموضع والشدة. وكثيراً ما يسمع S3 ناشئ من البطين الأيمن أو الأيسر. وفي الحالات المتقدمة، يمكن أن تتناقص سعة النبضان السباتي نتيجة لتناقص حجم الضربة. قد يكون تخطيط القلب الكهربائي طبيعياً في اعتلال العضلة

البطينية وقد يكون مجسوساً في القمة. وعندما يتطور سوء وظيفة بطينية يسرى، قد يكون هنالك S3 مسموح. تكون الصدمة السباتية البدئية نشيطة لكن يتبعها عمق في أواسط الانقباض تالي لتطور انسداد مخرج البطين الأيسر. وفي وقت متأخر من الانقباض، يرتفع النبضان السباتي ثانية مع قذف الدم المتبقي في البطين الأيسر (النبض ثنائي الموجة pulsus bisferiens). وقد تشاهد موجة a مسيطرة تشير إلى تقلص أذيني قوي أثناء الشهيق في أوعية الرقبة.

يظهر في الحالة النمذجية في تخطيط القلب الكهربائي في الـ HCM زيادة في فولتايج QRS تالية لضخامة البطين الأيسر. وكثيراً ما تكون هنالك موجات Q شاذة ومسيطر في الاتجاهات السفلية والجانبية وتعكس نزاع استقطاب الحاجز المتضخم. يسمح تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية ثنائي البعد بتقييم وظيفة البطين الأيسر، ودرجة وتوضع الضخامة، وشدة الحركة الانقباضية الأمامية للورقات التاجية. ويمكن استخدام تقنيات الدوبلر في تقييم شدة وتوضع انسداد مخرج البطين الأيسر ومراقبة التبدلات في الممال خلال المناورات المسببة لحدوثه أو بعد معالجة نوعية. ويعتبر تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية مفيداً أيضاً في مسح بقية أفراد العائلة لمرضى HCM. أحياناً، قد تكون القشطرة القلبية ضرورية لتقييم مرضى HCM إذا كان تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية غير كافٍ في تمييز شدة الانسداد أو عندما يكون هنالك استقطاب لتقييم الداء القلبي الإكليلي.

تهدف معالجة الـ HCM إلى تحسين سوء الوظيفة الانبساطية والإقلال ما أمكن من انسداد مخرج البطين الأيسر. يمكن استخدام كلاً من حاصرات بيتا وحاصرات أقتية الكالسيوم بشكل واسع في هذا المرض ويبدو أنه يحسن الأعراض خاصة الزلّة والألم الصدري. وتكون التأثيرات المفيدة لهذه الأدوية مرتبطة بشكل أساسي بإبطاء معدل القلب، مما يؤدي إلى إطالة الانبساط والسماح بزيادة الامتلاء البطيني السلبي. بالإضافة إلى ذلك، تملك هذه الأدوية تأثيراً عضلي الانحياز سلبي على وظيفة العضلة القلبية ويساعد في خفض شدة انسداد مخرج البطين الأيسر. وعند المرضى ذوي الأعراض المعتدلة لانسداد مخرج البطين الأيسر، يمكن أن يؤدي وضع ناظم خطى ثنائي الحجرة إلى المساعدة في تخفيف الانسداد وزوال الأعراض. ويبدو أن آلية الاستفادة من هذه المعالجة تتعلق جزئياً بتناقص الحركة البطينية الداخلية للحاجز بين البطينين بسبب التقلص غير المتزامن للبطين الأيمن والأيسر. ويؤدي ذلك إلى زيادة أبعاد مخرج البطين الأيسر وتناقص في انسداد المخرج. ولدى مرضى انتقائين مصابين بـ HCM ساد عرضي بشكل شديد، يمكن أن يؤدي الخزغ العضلي الأملس للبطين الأيسر بهدف ترقيق القسم الداني من الحاجز بين البطينين إلى زوال انسداد مخرج البطين الأيسر وتحسين الأعراض والبقيا طويلة الأمد. ولدى مرضى الرجفان الأذيني، يتم الحفاظ على نظم جيبي بأفضل طريقة باستخدام دواء الأميودارون (كما ذكر في الفصل 10). إن المرضى الذين يراجعون باضطرابات نظم بطينية مهددة للحياة يجب أن يخضعوا لتقييم كهربائي فيزيولوجي. ولدى مرضى انتقائين، قد يستطب العلاج بالأميودارون أو نازع رجفان مع محو قلبي ذاتي قابل للزرع. وتعتبر الوقاية من التهاب الشغاف مستطبة لدى جميع مرضى HCM.

الجدول 11-4: أسباب اعتلال العضلة القلبية الحاصر:

عضلي قلبي:
غير ارتشاحي:
مجهول السبب
تصلب جلدي
ارتشاحي:
داء نشواني
ساركوئيد
داء غوشر
آفات خزن:
داء الهيموكروماتوز.
عضلية قلبية شغافية:
تليف عضلي قلبي شغاف
متلازمة فرط محبة الحمضات
الإشعاع.

مقصورة. تكون الإصابة القلبية شائعة في هذا المرض وتؤدي إلى اعتلال عضلة قلبية حاصر بسبب توضع الخيوط النشوانية ضمن النسيج العضلي القلبي. وبالرغم من أن سوء الوظيفة الانبساطية تكون شائعة في الداء النشواني القلبي، إلا أن سوء الوظيفة الانقباضية يمكن أن تكون موجودة، خاصة في مراحل متأخرة من سير المرض. يشير تخطيط القلب الكهربائي في الحالة النموذجية إلى نقص فولتاج مركبات QRS. يمكن للموجات Q الشاذة (خاصة في الاتجاهات الأمامية) أن تماثل احتشاء العضلة القلبية. ويشير تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية عادة إلى زيادة سماكة الجدار وصغر حجم جوف البطين وضخامة الأذنين وتسمك الوريدات الدسامية. وغالباً ما تبدو العضلة القلبية بشكل حبيبي متلألئ يعتقد أنه نالي لارتشاح العضلة القلبية بالبروتين الشاذ. يمكن تأكيد تشخيص الداء النشواني القلبي لدى مريض ذو موجودات سريرية وبالإيكو نموذجية لهذا المرض عبر كشف التوضعات النشوانية في النسيج المأخوذ من وسادة شحمية أو خزعة من نسيج مستقيمي. وعندما تكون هذه الطرائق غير مؤكدة، قد تبرز الحاجة لإجراء خزعة عضلية قلبية.

يعتبر إنذار المرضى المصابين بداء نشواني قلبي بدئي سيئاً جداً، مع متوسط بقيا أقل من 6 أشهر عند وجود أعراض قصور القلب الاحتقاني. وقد تبين أن المعالجة الكيميائية بمادة الميلفانان وريدياً يتلوها استرداد خلية جذعية ذاتي تؤدي إلى تحسين تظاهرات الداء النشواني لدى مرضى دون إصابة قلبية مميزة، وتجري الدراسات حالياً لتحديد فائدة هذه المعالجة لدى مرضى انتقائين ذوي إصابة قلبية.

يعتبر الداء النشواني العائلي زمرة من الأمراض الجسمية القاهرة تتميز بتوضعات بروتينية طافرة ضمن المسافة خارج الخلايا. وينجم الشكل الأكثر شيوعاً لهذا الداء عن إنتاج ترانستيريتين شاذ (وهو بروتين يتربك بشكل مسيطر في الكبد). لقد ترافقت أكثر من 50 طفرة مختلفة في بروتين الترانستيريتين مع توضعات نشوانية، مما يؤدي بشكل بدئي إلى اعتلال عضلة قلبية واعتلال محيطي وعصبي ذاتي. وقد تم تمييز شكل فريد من اعتلال العضلة القلبية النشواني يصيب العرق الأمريكي الإفريقي ويترافق مع طفرة في مورثة الترانستيريتين في الموضع 122 (تبدل الإيزولوسين مع الفالين).

يعتبر الداء النشواني الشيخوخي السبب الأكثر شيوعاً لاعتلال العضلة القلبية النشواني لدى المسنين وذو توزع واضح في عينات فتح الجثة لأشخاص في العقد الثامن والتاسع من العمر. إن فهمنا للآلية المرضية في هذا الداء ما يزال فقيراً جداً، لكن يبدو أنه ينجم عن توضع الخيوط النشوانية المؤلفة من الترانستيريتين الطبيعي. لا يحمل هذا الداء نفس الإنذار المميت الموجود في الداء النشواني البدئي، إلا أن تطور شذوذات نقل واضطرابات نظم أذينية أو قصور قلب احتقاني ليست نادرة.

ينجم الداء النشواني الثانوي عن توضع بروتين نشواني A (SAA) مصلي تم إنتاجه استجابة للتهاب مزمن. ورغم أنه يشاهد بشكل نادر في البلدان المتطورة ناجماً عن المعالجة الناجحة لآفات إنتانية مزمنة، إلا أن الداء النشواني الثانوي يمكن أن يكون اختلاطاً لآفات التهابية أخرى مثل التهاب المفاصل الرثوي والداء المعوي الالتهابي. ويتظاهر مرضى الداء النشواني الثانوي عادة بعلامات الإصابة الكلوية والكبدية. وتكون الإصابة القلبية نادرة، وعند حدوثها، نادراً ما تسبب أعراضاً.

القلبية الحاصر أو يظهر فقط شذوذات غير نوعية في الشدقة ST أو الموجة T. وعندما يكون اعتلال العضلة القلبية تالياً لآفة ارتشاحية (مثل الداء النشواني) يمكن أن تتناقص سعة مركبات QRS (منخفض الفولتاج) وقد نجد شذوذات في النقل الأذيني البطيني وداخل البطيني. وقد يفيد تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية في نفي الأسباب الأكثر شيوعاً لقصور القلب الاحتقاني. وقد يؤدي الفحص بتقنية الدوبلر إلى إظهار شذوذات في الانبساط تكون نموذجية لآفة حاصرة. لكن، غالباً ما تكون قنطرة القلب الأيمن ضرورية في تأكيد التشخيص وتمييز العملية الإمبراضية هذه عن التهاب التامور العاصر (انظر لاحقاً). الذي يتظاهر بأعراض وعلامات سريرية مشابهة. لا يضعف الامتلاء الانبساطي الباكر في كل من اعتلال العضلة القلبية الحاصر والتهاب التامور العاصر، ويتميز هذا الامتلاء بهبوط سريع في الضغط البطيني عند بدء الانبساط. يتلو ذلك ارتفاع سريع والوصول إلى المستوى العالي للضغط البطيني خلال بقية الانبساط. ينعكس شكل الموجة العميق والمسطح 'dip-and-plateau' في المخطط الأذيني بموجة نازلة y سريعة يتلوها ارتفاع سريع وتسطح في الضغط الأذيني. وإذا كان النظم الجيبي موجوداً، قد نلاحظ موجة a مسيطرة. يرتفع ضغط عضلات امتلاء كلاً من البطين الأيمن والأيسر، إلا أن ضغط نهاية الانبساط في البطين الأيسر في اعتلال العضلة القلبية الحاصر يتجاوز عادة ضغط نهاية الانبساط في البطين الأيمن بأكثر من 5 ملم. هذا الاختلاف يمكن أن يصبح واضحاً أثناء الجهد والحمل الحتمي. وقد يكون الموجودة الوحيدة التي تميز اعتلال العضلة القلبية الحاصر عن التهاب التامور العاصر. وفي بعض الحالات، يمكن لخزعة شفاف العضلة القلبية أن تظهر سبباً نوعياً لاعتلال العضلة القلبية الحاصر عندما تكون الاختبارات الأخرى غير مشخصة.

يتم توجيه معالجة اعتلال العضلة القلبية الحاصر في أغلب الحالات نحو إزالة أعراض قصور القلب. وتفيد المدرات في تدبير الاحتقان الجهازى والوريدي. إلا أن الإنقاص الزائد في ضغط عضلات البطين سوف يؤدي إلى إنقاص حجم الضربة وقد يؤدي إلى حدوث هبوط ضغط عرضي. إن الرجفان الأذيني مع فقدان المساهمة الأذينية في الامتلاء البطيني يكون سيئ التحمل لدى مرضى اعتلال العضلة القلبية الحاصر. ويجب الحفاظ على النظم الجيبي ما أمكن. رغم أن الديجوكسين والعديد من مضادات اضطراب النظم تكون سبباً فعالاً لحدوث اضطرابات النظم ويجب استخدامها بحذر. خاصة لدى مرضى الداء النشواني. يجب أن يخضع مرضى اضطرابات النظم البطينية المهددة للحياة إلى تقييم كهربائي فيزيولوجي وقد يحتاجون إلى علاج بنازع رجفان آلي.

الداء النشواني:

يشير الداء النشواني amyloidosis إلى زمرة من الأمراض تتميز بتوضعات لبروتينات خيطية شاذة (الأميلويد) في الأنسجة والأعضاء في أنحاء الجسم. يمكن تصنيف الداء النشواني إلى بدئي أو ثانوي أو عائلي حسب نمط طبيعة البروتين التي تشكل الخيوط النشوانية.

يعتبر الداء النشواني البدئي آفة جهازية نادرة تتجم عن إنتاج شاذ للسلاسل الخفيفة للغلوبولينات المناعية من قبل حثل dyscrasia خلية

الجدول 11-5: أسباب التهاب التامور:

- مجهول السبب
- حموي (حمة كوكساكى B، حمة إيكو، الحمة الغدية الاثنان بوحيدات النوى الخمجي، التهاب الكبد B، متلازمة عوز المناعة المكتسبة).
- فطري (داء النوسجات)
- تدرن
- جرثومي حاد (فيحي)
- احتشاء عضلة قلبية حاد
- متلازمة ما بعد بزل التامور
- الإشعاع
- التشنؤ (سرطانة رئة أو شدي منتقلة ايضاض دم، لغمصا، ورم قنميني).
- تبولن الدم
- أفات مناعية ذاتية (الذبية الحمامية الجهازية، التهاب المفاصل الرثوي، تصلب الجلد).
- متلازمة التفاعل/فرط التحسس الدوائي (البروكاين أميد الهيدرازين)
- الورم المخاطي

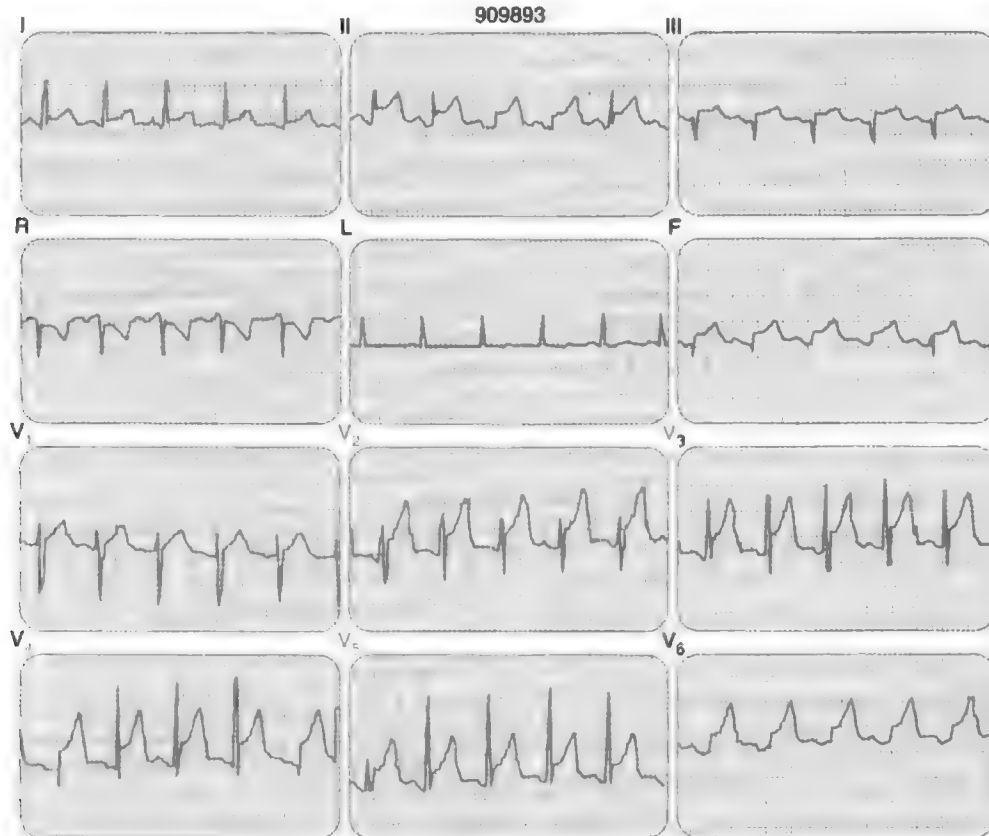
التهاب التامور الحاد:

ينجم التهاب التامور الحاد acute pericarditis عن التهاب التامور الحشوي والجداري ويتميز بألم صدري واحتكاكات تامورية وتبدلات متسلسلة على التخطيط الكهربائي. غالباً ما يكون سبب التهاب التامور غير معروف، لكن في العديد من الحالات يفترض أنه تالي لانتان حموي. وهناك العديد من العوامل الانتانية والأدوية والآفات الجهازية تؤدي إلى التهاب تامور (الجدول 11-5).

يشكل الألم الصدري خلف القص الجنبى التظاهرة الكلاسيكية لالتهاب التامور، ويكون ذو بداية مفاجئة، وعادة ما يكون حاداً ويزول بالجلوس والانحناء للأمام. بالفحص السريري، يمكن سماع صوت احتكاكات تامورية خلال إصفاء القلب. تشير هذه الاحتكاكات إلى صوت سطحي خشن يملك في الحالة النموذجية ثلاث مكونات تتوافق مع حركة القلب خلال الدورة القلبية (الانقباض البطيني، الانبساط البطيني الباكر، التقلص الأذيني). يمكن للاحتكاكات التامورية أن تكون متقطعة وذات شدة متبدلة، مع سماع واحد أو اثنان فقط من المكونات الثلاث. وبسبب الطبيعة المختلفة للاحتكاك التاموري، لا يؤدي غيابها إلى استبعاد تشخيص التهاب التامور.

تكون التبدلات التخطيطية القلبية التي تحدث في التهاب التامور الحاد ثانوية لالتهاب العضلية القلبية المستبطن. تشمل التبدلات الأبر على تخطيط القلب الكهربائي ظهور تسرع قلبي جيبى وارتفاع منتشر في الشدة ST مع تفرعها للأعلى دون أن ترافق مع

انخفاض عكسي في الشدة ST أو تطور موجات Q إمراضية (الشكل 11-1). يمكن أن يؤدي الالتهاب المرافق في العضلية القلبية الأذينية إلى انخفاض الشدة ST. وتعود الشدة ST إلى الخط القاعدي خلال الساعات القليلة الأولى وحتى نهاية اليوم.



الشكل 11-1: تخطيط القلب الكهربائي النموذجي في التهاب التامور. يظهر ارتفاعاً منتشراً في الشدة ST



الشكل 11-2: صورة صدر شعاعية خلفية أمامية لدى مريض مصاب بانصباب تاموري محيطي كبير. لاحظ مظهر القارورة للظل القلبي.

الصدر (علامة إيوارت). وعلى صورة الصدر البسيطة، قد يتضخم ظل القلب ويبدو بشكل القارورة إذا تراكم مقدار 250 مل من السائل على الأقل ضمن الكيس التاموري (الشكل 11-2). وعندما يكون هنالك حجم كبير من السائل التاموري، قد يتناقص هولتاج المركبات QRS. كذلك، قد تختلف سعة مركبات الـ QRS بين ضربة وأخرى (المتبدلة alternans)، وهو اضطراب يعتقد أنه ناتج لقيام القلب بتبديل محوره الكهربائي عبر تأرجحه ضمن الكيس التاموري.

يعتبر تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية أكثر وسيلة مفيدة في تشخيص وجود انصباب تاموري. ويمكن بواسطة هذه التقنية قياس حجم الانصباب وموضع السائل (موضع أو محيطي) وتقييم الأهمية الهيموديناميكية للانصباب. وتكون الجهود الهادفة لتحديد سببية الانصباب التاموري مماثلة لما يجري في حالة التهاب التامور الحاد. وبشكل عام، يعتبر نزح السائل التاموري للأغراض التشخيصية ذو قيمة متواضعة ويجب تركه فقط للمرضى المصابين بانصبابات تامورية عرضية مستمرة (> أسبوعين) أو سطم تاموري أو شكل بوجود التهاب تامور قبيحي.

السطم التاموري:

تعتمد النتائج الهيموديناميكية لانصباب تاموري على حجم الانصباب ومعدل تراكم السائل والميزات النمطية للتامور. وفي الحالة العادية، يمكن للتامور أن يستوعب تراكم سريع لحوالي 80-100 مل من السائل قبل ارتفاع الضغط داخل التامور. إما إذا كان تراكم السائل بطيئاً، يملك التامور الوقت ليتمدد وقد يبقى الضغط داخل التامور طبيعياً حتى عند تراكم حجم كبير من السائل. وفي كلتا الحالتين، حالما يبدأ الضغط داخل التامور بالارتفاع، يمكن للزيادة البسيطة في الحجم التاموري أن تسبب نتائج هامة هيموديناميكياً. ويتطور السطم التاموري cardiac tamponade عندما تؤدي الزيادات الإضافية

ويتلوها انقلاب موجة T منتشرة. ويعود تخطيط القلب الكهربائي إلى طبيعته عادة خلال فترة أيام-أسابيع. ولدى بعض المرضى، يمكن أن يستمر وجود شذوذات الموجة T عند تطور التهاب تامور مزمن. ويندر حدوث اضطرابات النظم الأذينية والبطينية المستمرة في التهاب التامور الحاد.

توجه الاختبارات المخبرية نحو استبعاد أسباب نوعية لالتهاب التامور. وقد تتضمن اختبار السلين الجلدي، واختبارات الوظيفة الدرقية والكلى، واختبار أضداد النوى، ومستويات المتممة، واختبار العامل الرثواني، والاختبار المصلي لحمة عوز المناعة البشرية، إن كان ذلك ملائماً. ويشير ارتفاع سرعة التثفل أو تعداد الكريات البيض إلى وجود التهاب فعال لكنه لا يساعد في تمييز العامل المسبب. وتعتبر الدراسات المصلية الحموية غير ذات فائدة ولا تؤدي إلى تبديل المعالجة. وعندما يختلط التهاب التامور مع انصباب تاموري، يمكن لتصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية أن يكشف السائل ويحدد أهميته الهيموديناميكية (راجع الشرح في الانصباب التاموري لاحقاً). إلا أن غياب السائل التاموري لا يستبعد تشخيص الالتهاب التاموري.

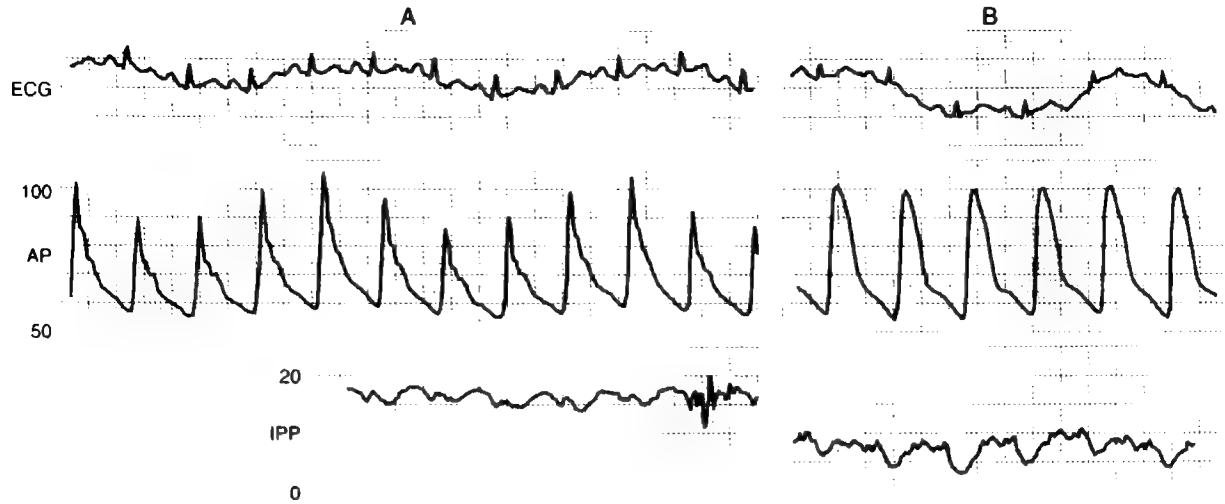
يتم توجيه معالجة التهاب التامور الحاد نحو تدبير السبب المستبط وإزالة الألم. وعند معظم مرضى التهاب التامور مجهول السبب أو الحموي، يؤدي العلاج بالساليسيلات أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية إلى زوال عدم الارتياح الصدري ويساعد في زوال التهاب التاموري. وفي حالات نادرة، قد يكون من الضروري إعطاء شوط علاج بالستيروئيدات من أجل زوال الحالة، لكن يجب استبعاد حالات التهاب التامور القابلة للعلاج أولاً. ويجب تجنب إعطاء مضادات التخثر لدى مرضى التهاب التامور الحاد، وذلك بسبب خطورة تطور تدمي التامور.

إن معظم حالات التهاب التامور تتحدد عفوياً وتزول خلال أيام-أسابيع. وقد يتطور لدى بعض المرضى سير مزمن مرتد يمكن أن يكون بحاجة لتطبيق معالجة متقطعة بالستيروئيدات القشرية أو (في حالات نادرة) تقشير التامور. وتعتبر الاختلاطات في هذه الحالة نادرة وتتضمن السطم التاموري أو التهاب التامور العاصر (انظر لاحقاً).

الانصباب التاموري

قد يحدث التراكم الشاذ للسائل ضمن المسافة التامورية عن أي سبب لالتهاب التامور (راجع الجدول 11-5). قد يكون الانصباب التاموري pericardial effusion صامتاً سريرياً أو قد يؤدي إلى أعراض السطم التاموري (إذا ترافق مع زيادة الضغط داخل التامور). وفي الحالة العادية، يحتوي الكيس التاموري أقل من 50 مل من السائل. إذا تراكم السائل بشكل بطيء وسمح للتامور بالتمطط، يمكن لهذا الكيس أن يستوعب حوالي 2 لتر دون إحداث زيادة هامة في الضغط التاموري.

عادة ما يكون المرضى المصابين بانصباب تاموري غير مهم هيموديناميكياً لا عرضيين. وقد يظهر بعض المرضى ضغطاً مستمراً في الصدر أو يتظاهرون بأعراض تتعلق بانضغاط البنى المجاورة، مثل المري أو الرغامى. وعادة ما يكون الفحص السريري لمريض مصاب بانصباب تاموري صغير طبيعياً. أما إذا كان الانصباب كبيراً، قد يؤدي إلى كبت الأصوات القلبية. وقد يؤدي انضغاط شدة من الرئة اليسرى إلى خفوت الأصوات التنفسية مع ثفاء تحت زاوية الكتف عند إصفاء



الشكل 3-11: مخططات تخطيط القلب الكهربائي ECG والضغط الشرياني الجهازي AP والضغط داخل التاموري IPP (والتي تم الحصول عليها في مختبر قثطرة قلبية) لدى مريض مصاب بسطام تاموري. تشير المخططات اليسرى (A) إلى تسرع قلبي جيبي ونبض عجائبي. يرتفع الضغط داخل التاموري إلى حوالي 15 ملمز. وبعد بزل التامور (B)، يتباطأ معدل القلب ويغيب النبض العجائبي ويزول ارتفاع الضغط داخل التامور

التاموري. وبالتالي، يحدث انخماص هذه الأجواف عندما يتجاوز الضغط داخل التاموري ضغوط امتلاء الجانب الأيمن من القلب. ويعتبر انقلاب الأذينة اليمنى لأكثر من ثلث الدورة القلبية و/أو الانخماص الانبساطي للبطين الأيمن موجودات تتوافق مع فيزيولوجية السطام. قد تظهر تبدلات مشابهة في الأذينة اليسرى إذا كان الانصباب ذو توضع خلفي. وبالرغم من فائدة تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية، إلا أنه قد يكون من الضروري إجراء قثطرة للجانب الأيمن من القلب من أجل توثيق الأهمية الهيموديناميكية للانصباب التاموري. وتتضمن الموجودات النموذجية للسطام كلاً من ارتفاع وتعديل الضغوط الانبساطية الأذينية والبطينية. وعند قياس الضغط داخل التامور بنفس الوقت، يرتفع ويساوي ضغوط الامتلاء الأذينية والبطينية.

يعتبر السطام التاموري مع اضطراب هيموديناميكي حالة إسعافية تحتاج إلى النزع الفوري. وتتضمن الوسائل المؤقتة تمديد الحجم بإعطاء المحلول الملحي الفيزيولوجي أو الدم. وقد تكون المقبضات الوعائية ضرورية من أجل تحقيق استقرار حالة المريض أثناء التحضير للنزع. وإذا كان الانصباب كبيراً ومحيطياً، غالباً ما يكون سحب السائل عبر الجلد بمقاربة تحت قبضة القص (بزل تامور pericardiocentesis) مقاربة ناجحة ويؤدي إلى استعادة الاستقرار الهيموديناميكي بسرعة. أما إذا كان الانصباب موضعاً أو ناكساً، قد يكون من الضروري اللجوء إلى النزع الجراحي مع تشكيل نافذة تامورية (فتح التامور pericardiotomy). ويجب فحص السائل والنسيج التاموري بحثاً عن أدلة على الانتان والخباثة.

العصر التاموري:

يعتبر التهاب التامور العاصر constrictive pericarditis آفة نادرة تتجم عن تدب متزايد في التامور استجابة لأذية سابقة. وتتضمن الأسباب الأكثر شيوعاً هنا كلاً من التهاب التامور مجهول السبب، وتشمع الصدر، والجراحة القلبية، والتدرن.

في الضغط التاموري إلى انضغاط القلب وتناقص امتلاء البطينات. وبالتالي يرتفع الضغط الوريدي ويتناقص حجم الضربة وتحدث حالة هبوط ضغط.

عندما يتطور السطام التاموري ببطء، تكون الشكاوي الأساسية هي الزلة التنفسية والتعب. بالمقابل، غالباً ما يبدو مرضى السطام الحاد بحالة مرضية حرجية مع أعراض وعلامات الصدمة القلبية المنشأ. وبالفحص السريري، يبدو التسرع الجيبي واضحاً بهدف محاولة الحفاظ على النتاج القلبي. تتمدد الأوردة الوداجية بسبب ارتفاع الضغط الانبساطي للبطين الأيمن. ويعتبر النبض العجائبي pulsus paradoxus ظاهرة مميزة لدى مرضى السطام التاموري (ويعرف بأنه هبوط في الضغط الدموي الانقباضي لأقل من 10 ملمز مع الشهيق) (الجدول 3-11). وفي الظروف الطبيعية، يزداد امتلاء البطين الأيمن مع الشهيق أثناء كون الضغط داخل الصدر منخفضاً. ويؤدي ذلك إلى توسع البطين الأيمن مع الحد الأدنى من الضغط على الجريان إلى داخل البطين الأيسر. في حالة السطام التاموري، يتحدد تمدد البطين الأيمن بسبب التأثيرات الضاغطة للسائل التاموري. وبالتالي، يندفع الحاجز بين البطينين نحو داخل جوف البطين الأيسر من أجل استيعاب الحجم المتزايد من الدم في البطين الأيمن. ويؤدي ذلك إلى المزيد من الحد من امتلاء البطين الأيسر، الأمر الذي يؤدي إلى تناقص حجم الضربة وهبوط في الضغط الانقباضي. وقد لا يتم كشف هذه الظاهرة عند مرضى السطام الذين يكونون مصابين أصلاً بهبوط الضغط. كذلك، قد يحدث النبض العجائبي في حالات مرضية أخرى، خاصة الكرب التنفسي التالي للداء الرئوي الانسدادي المزمن أو الربو.

يعتمد تشخيص السطام التاموري على الموجودات السريرية. إلا أن تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية يشكل وسيلة مفيدة في تحديد الأهمية الهيموديناميكية للانصباب التاموري. وبسبب أن الأذينة اليمنى والبطين الأيمن تعتبر أجواف رقيقة الجدار منخفضة الضغط، لذلك غالباً ما تكون أكثر عرضة لتأثيرات تزايد الضغط داخل

الأيمن والأيسر، يتلوه ارتفاع سريع ومن ثم تسطح خلال أواسط وأواخر الانبساط (علامة الجذر المربع square root) بسبب ضعف الامتلاء الإضافي الناجم عن تآمر غير مطاوع. وبالمقارنة مع اعتلال العضلة القلبية الحاصر، تكون مخططات الضغط الانبساطي البطيني الأيمن والأيسر متراكبة تقريباً ولا تتفصل بالحمل الحجمي أو الجهد. وفي الحالات التي يصعب فيها تمييز الإصابة عن اعتلال العضلة القلبية الحاصر، يمكن أن يفيد هنا إجراء خزعة من التآمر أو العضلة القلبية. وقد تم تطوير تقنيات أكثر حداثة تتضمن طريقة جديدة لتصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية بتقنية التصوير النسيجي بالدوبلر، والتي يبدو أنها تشكل طريقة مفيدة وغير جارحة في تمييز هاتين الحالتين المرضيتين. ويمكن بهذه الطريقة قياس سرعة العضلة القلبية خلال دورة قلبية. حيث أن وجود سرعات للعضلة القلبية الانبساطية طبيعية أو مرتفعة (< 8 سم/ثا) لدى مريض مصاب بقصور قلب احتقاني مع وظيفة انقباضية طبيعية ظاهرياً يتوافق مع تشخيص التهاب التآمر الحاصر، في حين أن السرعات المنخفضة للعضلة القلبية (> 8 سم/ثا) تقترح اعتلال العضلة القلبية الحاصر. وهناك حاجة لإجراء دراسات أكبر تقارن بين هذه الطريقة والطرق التقليدية الجارحة وغير الجارحة من أجل تحديد دقة هذه التقنية.

يمكن علاج الحالات الخفيفة من التهاب التآمر الحاصر بنجاح عن طريق تقييد الوارد من الملح مع إعطاء المدرات. لكن، لدى أغلب المرضى العرضيين يعتبر استئصال التآمر جراحياً pericardiectomy هو العلاج المفضل. وتعتبر نسبة الوفيات الجراحية مرتفعة، وتتراوح بين 5-12 % في دراسات أجريت خلال عقدي الثمانينات والتسعينات من القرن الماضي. ولدى أولئك الناجين بعد العمل الجراحي، تتحسن الأعراض لدى حوالي 90 % من المرضى. ويعتبر المرضى ذوي الضعف الوظيفي الشديد قبل الجراحة (الصف III و IV حسب التصنيف الوظيفي لجمعية القلب في نيويورك) أو الذين لا يتم لديهم استئصال كامل التآمر أثناء الجراحة، هؤلاء المرضى هم ذوي الخطورة الأعلى لسوء النتائج بعد الجراحة.

التهاب التآمر الحاصر-الانصبابي:

يعتبر التهاب التآمر الحاصر الانصبابي effusive-constrictive pericarditis شكلاً متغيراً من التهاب التآمر الحاصر ويتميز بعصر العضلة القلبية التالي لتدب التآمر الحشوي بالاشتراك مع انصباب تآموري مكثف. وعادة ما يتظاهر المرضى بأعراض وعلامات تتوافق مع السطام التآموري. لكن بعد بزل التآمر واستعادة الضغط داخل التآمر إلى الصفر، يبقى الضغط الانبساطي الأذيني والبطيني مرتفعاً ومتساوياً. بالإضافة إلى ذلك، يصبح شكل موجة الضغط أكثر نموذجية لالتهاب التآمر الحاصر، مع تطور الموجة النازلة y المسيطرة في المخطط الأذيني والنمط العميق-و-المسطح dip-and-plateau خلال الانبساط البطيني. ويعتبر تمييز هذه الحالة أمراً هاماً بسبب أن بزل التآمر قد لا يؤدي إلى تحسن الأعراض بشكل واضح. وفي هذه الحالة، يعتبر الاستئصال الجراحي للتآمر الجداري والحشوي هو العلاج المفضل.

في التهاب التآمر الحاصر الكلاسيكي، تكون عملية التدب محيطية، وتؤدي إلى تقييد الامتلاء الانبساطي في الحجرات القلبية الأربعة. وكما هو الأمر في السطام التآموري، يرتفع الضغط الانبساطي الأذيني والبطيني وتتعدل. لكن، وبمكس فيزيولوجية السطام التآموري (الذي يضعف فيه الامتلاء البطيني خلال الانبساط)، لا يضعف الامتلاء الانبساطي الباكر في التهاب التآمر الحاصر. ويؤدي ذلك إلى امتلاء باكر في البطينات تالي لارتفاع الضغط الأذيني، يتلوه فيما بعد ارتفاع حاد ومن ثم تسطح في الضغط البطيني خلال أواسط وأواخر الانبساط مع وصول الحجم البطيني إلى الحد الذي يفرضه التآمر غير القابل للتمدد.

يتظاهر مرضى التهاب التآمر الحاصر الخفيف أو المتوسط (ارتفاع في الضغط الوريدي بحوالي 10-15 ملمز) عادة بأعراض قصور القلب الأيمن، مثل وذمة الساق والامتلاء البطني والألم التالي للاحتقان الكبدي. ومع تزايد شدة الآفة وتجاوز الضغط الوريدي لمقدار 20 ملمز، تتطور أعراض الاحتقان الرئوي مثل الزلة الجهدية والسعال والزلة الاضطجاعية. وإذا تناقص النتاج القلبي، يمكن للتعب والضعف العضلي أن يشكل الشكوى الرئيسية.

بالفحص السريري، تتمدد الأوردة الوداجية وتزداد بشكل انتيابي مع الشهييق (علامة كوسماول)، وينتج ذلك بسبب أن الضغط السلبي داخل الصدر لا ينتقل إلى التآمر ذو الطبيعة العاصرة. وبالتالي، لا يمكن استيعاب العود الوريدي الزائد من قبل الأذينة اليمنى والبطين الأيمن، ويزداد تمدد الأوردة الوداجية. ينذر حدوث هذه العلامة في السطام التآموري أو اعتلال العضلة القلبية الحاصر. حيث يمكن أن يرتفع الضغط الوريدي الوداجي أيضاً. وفي هذه الحالات، ينتقل الضغط السلبي داخل الصدر إلى التآمر. مما يسمح بزيادة (لكن محدودة) في امتلاء البطين الأيمن أثناء الشهييق. ولأسباب مشابهة، يكون النبض المعجاني غائباً عادة في التهاب التآمر الحاصر بسبب أن الشهييق لا يؤدي إلى زيادة في امتلاء البطين الأيمن. وتتضمن الموجودات الأخرى علامات قصور القلب الأيمن، مثل الضخامة الكبدية والحب والوذمة المحيطية. وبالفحص القلبي، يمكن سماع صوت انبساطي باكر (قصبة تآمورية) على الحافة القصية اليسرى تتوافق مع توقف الامتلاء الانبساطي السريع الباكر.

عندما يكون التهاب التآمر الحاصر موجوداً لفترة طويلة أو ثانوياً للتدرن، قد نشاهد حلقة من التكلس التآموري على صورة الصدر البسيطة. ويعتبر التصوير الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي وسائل مفيدة في قياس سماكة التآمر وكشف الموجودات الأخرى التي ترافق الالتهاب الحاصر. مثل توسع الوريد الأجوف والحجم الصغير لجوف البطين الأيمن. وهناك حالياً تقنيات أكثر حداثة لقياس سماكة التآمر عبر تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية عبر المري والتي يبدو أنها تتوافق جيداً مع تلك المأخوذة بواسطة التصوير الطبقي.

في معظم حالات التهاب التآمر الحاصر، تعتبر قثطرة القلب الأيمن ضرورية من أجل تأكيد التشخيص. وتتضمن الموجودات النموذجية ارتفاع وتساوي الضغوط الانبساطية والأذينية والبطينية. وكثيراً ما نشاهد موجة نازلة y مسيطرة على مخطط الضغط الأذيني تتوافق مع الإفراغ السريع للأذينة بشكل باكر أثناء الانبساط. ويحدث هبوط في أوائل الانبساط في كل من الضغوط الانبساطية للبطين

مواضيع قليلة أضرار

الأورام القلبية:

الحجم وذات محفظة. يعتبر الاستئصال الجراحي هو العلاج المثالي. يجب اعتبار التضخم الشحمي للعجاء بين الأذنين ضمن التشخيص التفريقي للكتل الأذنية. وتعتبر هذه الآفة نتيجة لفرط تصنيع نسيج شحمي غير مغلف، ورغم أنه قد يكشف أحياناً صدفة أثناء فتح الجثة، إلا أنه قد يترافق مع اضطرابات نظم فوق بطينية واضطرابات نقل (في حالات نادرة) موت قلبي مفاجئ.

إن حوالي ربع الأورام القلبية البدئية تكون خبيثة، ومعظمها يكون من نمط المرن (ساركوما sarcoma). تنمو هذه الأورام بشكل سريع وغالباً ما تؤدي إلى امتلاء الحجرة وانسداد مجرى الجريان الدموي. وعندما تحدث إصابة تامورية، قد يتطور انصباب نزفي مع سطم تاموري. ويعتبر الإنذار لدى الأشخاص المصابين سيئاً، ويمكن اللجوء إلى الاستئصال الجراحي في حالات نادرة. ويمكن للتشيع والمعالجة الكيماوية أن يشكلان معالجة مخففة للأعراض.

بالمقارنة مع الأورام القلبية البدئية، يعتبر الداء الانتقالي الذي يصيب القلب شائع الحدوث، ويحدث لدى حوالي 5/1 المرضى الذين يتوفون بسبب الخباثة. وتتضمن الأورام الأكثر شيوعاً في الانتقال للقلب كلاً من سرطانة الرئة والثدي والكلية، كما أن الورم القماميني واللمفوما يمكن أن يتظاهرا بإصابة قلبية. تعتبر الانتقالات التامورية شائعة الحدوث وغالباً ما تختلط مع انصباب نزفي وسطام تاموري. وقد يؤدي ارتشاح النسيج العضلي القلبي إلى اضطرابات نقل واضطرابات نظم. وتعتبر الكتل داخل الأجواف نادرة لكنها قد تتجم عن غزو ورمي موضعي أو امتداد مباشر لورم خبيث عبر الجهاز الوريدي (سرطانة الخلية الكلوية يمكن أن تنتقل إلى القلب عبر الوريد الأجوف السفلي). يتم توجيه المعالجة نحو الورم الخبيث المستبطن. وعند وجود سطم تاموري، قد يساعد تفجيده بشكل مباشر في تحقيق استقرار الحالة. وفي بعض الأحيان قد يكون هنالك ضرورة لتقشير التامور pericardotomy من أجل إعادة منع تجمع السائل ضمن الجوف التاموري. وقد يكون الاستئصال الجراحي لكتلة ورمية سادة ملطفاً عادة.

آفات القلب الرضية:

الرضوض القلبية غير المخترقة:

يعتبر الرض القلبي الكليل مستولاً عن حوالي 10 ٪ من جميع الآفات الرضية القلبية (الجدول 12-2). وتعتبر الأذنيات المرتبطة بالحركة التالية لزوال تسرع مفاجئ للجسم (حوادث المركبات النارية) وانضغاط جدار الصدر (الضغط بعجلات القيادة، حالات السقوط الرياضية، ومناورات الإنعاش القلبي) الأسباب الأكثر شيوعاً للرض الكليل للقلب. وتتراوح التبدلات في العضلية القلبية بين مناطق تكدم صغيرة في المنطقة تحت التامورية مباشرة إلى أذية عبر اللعة مع نزف

نظراً لأن الأورام القلبية البدئية نادرة جداً، مع نسبة انتشار تبلغ أقل من 1٪ في معظم الدراسات الإراضية (الجدول 12-1). ويشكل الورم الشحمي myxoma الورم البدئي الأكثر شيوعاً في القلب ويكون سليماً عادة. وعادة ما تكون هذه الآفات آفات معزولة، وتنشأ في أغلب الأحيان في الأذنية اليسرى في موضع الثقب الببضية. ويمكن كشف أورام مخاطية في أحيان نادرة في الأذنية اليمنى، أو البطين الأيمن أو الأيسر، أو في مناطق متعددة من القلب بنفس الوقت. قد نشاهد أحياناً نمطاً عائلياً للإصابة ينتقل بشكل صفة جسمية مسيطرة. وعند هؤلاء المرضى، قد تحدث أورام مخاطية متعددة بشكل مشترك مع مجموعة من الشذوذات خارج القلبية، والتي تتضمن وحامات مصطبغة وأورام مخاطية جلدية وأورام ليفية غدية في الثدي وآفات غدية نخامية وكظرية. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يظهر مرضى الأورام المخاطية العائلية نسبة تكس للورم أو الأورام بعد الاستئصال الجراحي. وسواء أكانت الأورام المخاطية عائلية أو مفردة، فإن أقل من 10٪ منها تكون خبيثة.

ترتبط الأعراض المرافقة للورم المخاطي عادة مع الإنصمام بالشذفات الورمية وانسداد الدسام التاجي. كذلك، يمكن أن يتظاهر المرضى بمجموعة من الأعراض والشذوذات المخبرية غير النوعية وتتضمن الحمى والتعب وفقدان الوزن وفقر الدم وارتفاع سرعة تفل الدم. يتم وضع التشخيص عادة بواسطة تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية، مع كون المقاربة عبر المري هي الطريقة الأكثر حساسية في كشف الأورام الصغيرة في الأذنية اليسرى. ومع أخذ ميلها للانصمام (إطلاق الصمات) بعين الاعتبار، يجب أن تخضع معظم الأورام المخاطية للاستئصال الجراحي عند تشخيصها. وبسبب أن هذه الأورام يمكن أن تنكس، يجب متابعتها بتصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية.

تتضمن الأورام السليمة الأخرى الأقل شيوعاً كلاً من الأورام الليفية المرنة الحليمية، والأورام الليفية، والأورام العضلية المخططة. تشكل الأورام الليفية المرنة fibroelastoma أورام ذات سويقة مع اتصالات ورقية الشكل تنشأ عادة من سطح الوريقات الدسامية التاجية والأبهرية. لا تؤدي هذه الأورام إلى سوء وظيفة دسامية لكنها قد تكون مصدراً لصمات جهازية. غالباً ما تنشأ الأورام الليفية fibroma ضمن الحاجز بين البطينين وقد تترافق مع اضطرابات نظم أو اضطرابات في النقل. تعتبر الأورام العضلية المخططة rhabdomyoma الأورام القلبية الأكثر شيوعاً لدى الأطفال وغالباً ما تكون مترافقة مع تصلب حويجزي.

يمكن للأورام الشحمية القلبية cardiac lipoma أن تحدث عبر القلب والتامور. وحيث أن الأورام الشحمية التامورية يمكن أن تكون كبيرة جداً، تكون الأورام الشحمية داخل العضلية القلبية صغيرة

الجدول 12-2: أمثلة على أورام القلب والتأمور

بطنية	انتقالية
سليمة:	ورم قداميني
ورم مخاطي	رئة
ورم شعبي	ثدي
ورم ليفي مرن حليمي	لفوما
ورم عضلي مخطط	خلية كلوية
ورم ليفي	
خبيثة:	
عرن وعائي (أنجيوساركوما)	
عرن عضلي مخطط (رايدوميوساركوما)	
ورم ميزانثيمي (ميزوتيليوما)	
عرن ليفي (فبيرو ساركوما)	

الجدول 12-2: آفات قلبية بسبب رض غير مخترق

تامورية:	ورم دموي
	ندمي تاموري
	تمزق
	التهاب تامور
	عاصر (اختلاط متأخر)
عضلية قلبية:	تكدس
	خثرات داخل الأجواف
	أم دم / أم دم كاذبة
	تمزق (جدار حر، حاجز)
	تمزق حاد (أذيني، بطيني، حاجزي)
دسامية:	تمزق (وريقات، حبال وترية، عضلة حليمية)
	شريانية إكليلية:
	تقرح
	أوعية كبيرة:
	تمزق أبهري

نشاهد ارتفاع الشدفة ST الموضع وتبدلات Q مرضية. كما أن ارتفاع المكون العضلي القلبي للكرياتين كيناز (CK-MP) يدعم تشخيص التكدس القلبي. إلا أنه ذو استخدام تشخيصي محدود لدى مرضى الرض الشديد على جدار الصدر بسبب أن الجزء CK-MB يمكن أن يرتفع كنتيجة لأذية شديدة في العضلات الهيكلية. وتوجد مشعرات أحدث للأذية العضلية القلبية (مثل التروبونين T و I) يمكن أن تكون أكثر نوعية في تأكيد تشخيص تكدس قلبي. ويشكل تصوير القلب بالأشعة فوق القلبية وسيلة مفيدة وغير جراحة في تقييم شذوذات حركية الجدار وسوء الوظيفة الدسامية ووجود انصباب تاموري مهم هيموديناميكياً.

تعتبر معالجة مرضى التكدس القلبي مشابهة لمعالجة احتشاء العضلة القلبية. وتتضمن في البدء الملاحظة والمراقبة. ومن ثم زيادة تدريجية في الفعالية الفيزيائية. وتعتبر مضادات التخثر وحالات الخثرة مضادة استطباب هنا بسبب خطورة النزف ضمن العضلة القلبية والكيس التاموري. إن معظم المرضى الذين ينجون من الأذية البدئية سوف يستعيدون الوظيفة القلبية بشكل كامل أو جزئي. لكن هؤلاء المرضى يجب أن يخضعوا للمراقبة بحثاً عن اختلاطات متأخرة تتضمن تشكل أم دم وتمزق الجدار الحر أو العضلة الحليمية واضطرابات النظم المهمة.

أذية الأوعية الكبيرة:

يعتبر تمزق الأبهر واحداً من أكثر الأذيات القلبية الوعائية شيوعاً التي تتجم عن رض قليل على جدار الصدر. وفي حوالي 90 % من الحالات، يحدث التمزق في الأبهر النازل مباشرة بعد منشأ الشريان تحت الترقوة. ومعظم المرضى يموتون فوراً بسبب استنزاف الدم. إلا أن حوالي 20 % من المرضى يمكن أن ينجوا من الأذية البدئية إذا تم انحصار الدم ضمن الطبقة البرانية الأبهريّة والنسج المنصفية المحيطة (أم دم كاذبة). وتتضمن الأعراض والموجودات المميزة عند الحدوث الألم الصدري والألم الظهر بين الكتفين، وزيادة الضغط الدموي وسعة النبض في الطرفين العلويين مع انخفاض الضغط الدموي وسعة النبض في الطرفين السفليين. مع زيادة عرض النصف على صورة الصدر الشعاعية. ويعتبر تصوير الأبهر الطريقة المثالية في تأكيد التشخيص. وتحديد موضع أو مواضع الأذية. وتقييم إصابة الشريان السباتي وتحت الترقوة. ويستخدم تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية عبر المري حديثاً في مسح المرضى المشكوك بإصابتهم بالتمزق. إلى أن تصوير الأبهر يبقى ضرورياً في استبعاد وجود إصابة وعاء كبير. وحالما يتم وضع التشخيص، يصبح الإصلاح الجراحي العاجل هو العلاج المثالي الوحيد.

الأذيات القلبية المخترقة:

كثيراً ما تكون الأذيات القلبية المخترقة نتيجة لعنف جسدي نالي لجروح طعنات السكين والمرامي النارية. وقد تتجم جروح مشابهة عن انكسار أو تبدل موضع الشدقات العظمية للداخل بعد رض قليل على جدار الصدر. وقد تحدث الأذيات المحدثّة علاجياً أثناء وضع أسلاك وقناطر وريدية مركزية.

و في التمزقات الرضية. يعتبر البطين الأيمن هو الحجرة الأكثر إصابة. وذلك بسبب موضعه أمامياً في الصدر. وغالباً ما تترافق الحالة مع تقرح تاموري. وتكون الأعراض مرتبطة بحجم الجرح وطبيعة الأذية

وتتخر عضلي قلبي. يشاهد التهاب التامور لدى معظم المرضى وقد يختلط بجرح أو تمزق التامور أو سطم تاموري. وتتضمن الاختلاطات الأقل شيوعاً كلاً من تمزق عضلية حليمية أو حبال وترية وتقرحات شريان إكليلي.

غالباً ما يتظاهر المرضى بألم قلبي يكون مشابهاً للألم المرافق لاحتشاء عضلة قلبية. إلا أن الألم العضلي الهيكلية التالي لأذية الجدار الصدري يمكن أن يسبب ارتباكاً للصورة السريرية. ونادراً ما يحدث قصور قلب احتقاني ما لم تكن الأذية العضلية القلبية شديدة أو عند حدوث سوء وظيفة دسامية. قد تحدث اضطرابات نظم قلبية بطينية مهددة للحياة في الرض الشديد وكثيراً ما تكون سبباً للموت لدى هؤلاء المرضى. وغالباً ما يظهر تخطيط قلب الكهربائي شذوذات عود استقطاب لا نوعية أو تبدلات في الوصلة ST والموجة T تتوافق مع التهاب تامور حاد. وعندما يكون الرض العضلي القلبي شديداً، قد

الوريدي. يمكن تدبير معظم حالات الخناق الناكس لحسن الحظ بنجاح بواسطة المعالجة الدوائية، كما لاحظنا في الفصل 9. وفي بعض الحالات، يمكن لعملية إعادة التوعية عبر الجلد على وعاء أصلي أو على الطعم أن تؤمن زوالاً للأعراض. ويبقى إعادة الـ CABG خياراً مطروحاً لدى المرضى ذوي الأعراض المعقدة التي لا تنفع لعملية إعادة التوعية عبر الجلد، لكن في هذه الحالة، تكون مترافقة مع زيادة نسبة الوفيات في الفترة حوالي الجراحة وتناقص القدرة على السيطرة المرضية طويلة الأمد على الخناق.

جراحة الشريان الإكليلي من نمط الغازية الصغرى:

تشكل الجراحة الشريانية الإكليلية المباشرة الغازية الصغرى minimally invasive (MIDCABG) خياراً يمكن اللجوء إليه في مرضى انتقائيين عبر فتح صدر محدود، بحيث تريح المريض من الإمبراضية في الفترة حوالي الجراحة المرافقة لفتح القص الناصف. وتسمح المقاربة الأكثر شيوعاً، التي تجرى عبر فتح صدر صغير أمامي أيسر، باستئصال الشريان الثديي الباطن الأيسر تحت الرؤية المباشرة. وبالتالي تعتبر هذه التقنية أكثر تفضيلاً لمرضى الإصابة القريبة في الأوعية الإكليلية الأمامية. ويمكن إجراء مجازات للشرايين الإكليلية الأخرى عبر مقاربات فتح صدر مختلفة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن إجراء الـ MIDCABG بالمشاركة مع تقنيات عبر الجلد للسماح بإعادة توعية كاملة لدى المرضى ذوي الآفة متعددة الأوعية. وبالرغم من أن الخبرة السريرية المبكرة بهذه العملية قد أصبحت ممتازة، إلا أنه لا توجد حتى الآن نتائج تجارب عشوائية تقارن النتائج طويلة الأمد لدى وساعة الطعم أو النتائج السريرية بين هذه التقنية والـ CABG التقليدية.

هنالك بديل MIDCABG يتم فيها إجراء جراحة مجازة إكليلية عبر شق فتح قصر ناصف لكن دون استخدام المجازة القلبية الرئوية (OPCABG). بحيث تجرى الجراحة على قلب نابض، تتضمن ميزات الـ OPCABG التي تميزها عن الجراحة الإكليلية الغازية الصغرى بأنه يمكن إجراء إعادة توعية كاملة واستخدام كلا الشريانين الثدييين الباطنين. وبسبب عدم استخدام المجازة القلبية الرئوية، يمكن تجنب الاختلاطات العصبية والكلوية التي ترافق الإرواء الاصطناعي. وتشمل السيئة الأساسية لهذه العملية أن شق فتح الصدر الناصف مع خطورته العالية ما يزال مطلوباً. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يؤدي تطبيق الأدوات على الشرايين الإكليلية مع كون القلب نابضاً إلى حدوث نقص تروية عابر وأذية على الشريان الإكليلي. ورغم أن الخبرة السريرية المبكرة لهذه الـ OPCABG تبدو واعدة، إلا أن النتائج طويلة الأمد لهذه التقنية مقارنة مع CABG التقليدية ما تزال غير معروفة.

الجراحة الدسامية:

يعتمد الإصلاح الجراحي أو استبدال دسام مريض على عدة عوامل، تتضمن نمط وشدة الآفة الدسامية ووجود الأعراض والحالة الوظيفية للبطين الأيسر. وفي بعض الحالات الأيمن (راجع الفصل 8). ولدى معظم البالغين، يتم استبدال الدسام المريض عادة ببديل صناعي. إلا أن بعض أشكال الآفة الدسامية (مثل انسداد الدسام التاجي أو التضيق التاجي دون تكلس واضح في الدسام أو الحبال الوترية) يمكن أن تنفع للإصلاح. وبسبب كون الدسامات القلبية الصناعية ترافق مع عدد

التامورية المرافقة، إذا بقي التامور مفتوحاً، يسير الدم النازف بشكل حر إلى داخل المنصف وجوف الجنب، وتكون الأعراض مرتبطة بتدني الصدر الناتج. وإذا كان فقدان الدم محدداً ضمن الكيس التاموري، يحدث السطام التاموري. وفي هذه الحالة، تتضمن المعالجة الإسعافية بزل تامور إسعافي يتلوه إغلاق جراحي للجرح. إن الجروح المخترقة الصغيرة التي تصيب البطينات والتي لا ترافق مع أذية قلبية كبيرة تتميز بنسب البقاء الأعلى. وتتضمن الاختلاطات المتأخرة كلاً من التهاب التامور المزمن واضطرابات النظم وتشكل أم دم، وفتحات بين البطينات.

الجراحة القلبية:

المجازة الشريانية الإكليلية:

بالرغم من فعالية المعالجة الطبية الحديثة في تدبير الداء الشرياني الإكليلي، إلا أن العديد من المرضى يمكن أن يحتاجون إلى إعادة توعية. وتشكل طعوم المجازة الشريانية الإكليلية coronary artery bypass grafting (CABG) وسائل فعالة في التقليل من أعراض الخناق الصدري أو إزالتها. كذلك، أشارت دراسات سابقة إلى أن الـ CABG يمكن أن يحسن البقاء ضمن زمر معينة من المرضى، تتضمن مرضى الخناق المعقد على المعالجة الطبية، والمرضى المصابين بتضييق $< 50\%$ في الشريان الإكليلي الرئيسي الأيسر، ومرضى الداء الشرياني الإكليلي مع إصابة ثلاثية الأوعية شديدة مترافقة مع سوء وظيفة البطين الأيسر. بالإضافة إلى ذلك، يبدو أن مرضى الداء الشرياني الإكليلي مع إصابة ثنائية الأوعية مع وجود تضيق شديد $< 75\%$ في القسم القريب من الشريان النازل الأمامي الأيسر يمكن أن يستفيدوا من الـ CABG حتى لو كانت وظيفة البطين الأيسر طبيعية.

يتم إجراء جراحة المجازة الشريانية الإكليلية المعتادة عبر شق فتح قص ناصف مع تطبيق المجازة القلبية الرئوية وتبريد القلب لإيقافه. تبلغ نسبة الوفيات الجراحية أقل من 1% في المرضى المستقرين ذوي وظيفة بطين أيسر طبيعية، مع كون نسبة حدوث احتشاء عضلة قلبية في الفترة حول العمل الجراحي تتراوح بين 1-4%. وتحدث زيادة في الحوادث الجانبية مرافقة لتقدم العمر وقصر القامة ووجود الداء السكري والخناق غير المستقر أو احتشاء عضلة قلبية حديث واضطراب وظيفة البطين الأيسر. وتبلغ نسبة البقاء الإجمالية لفترة 10 سنوات حوالي 80% مع حدوث الخناق الناكس أو المتطور في حوالي 50% من المرضى.

يعتمد النجاح طويل الأمد للجراحة على نمط الوصلة المستخدمة خلال الجراحة (طعوم من الوريد الصافن مقابل الشريان الثديي الباطن) وتطور الداء التصلبي العصيدي في الأوعية الأصلية وأوعية الطعم. يعتبر الشريان الثديي الباطن مقاوم بشكل خاص للداء التصلبي العصيدي ويملك معدل بقاء للطعم يقارب 90% لفترة 10 سنوات. بالمقابل، تميل طعوم الوريد الصافن لأن تغلق إما في الفترة القريبة بعد الجراحة (عادة تالية لعوامل تقنية) أو بعد أشهر أو سنوات من الجراحة تالية لفرط تسج البطانة وتطور التصلب العصيدي. وبالتالي، تبقى 50% فقط من الطعوم الوريدية لفترة 7-10 سنوات بعد الـ CABG. كما تبين أن التقليل الهجومي من مستويات البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة بعد الـ CABG بالإضافة إلى إعطاء الأسبرين يومياً يمكن أن يقلل من خطر حدوث انسداد الطعم

تبدأ المعالجة الكابحة للمناعة فوراً بعد الجراحة وتستمر خلال كامل حياة المريض. وبالرغم من توافر عناصر مثبطة للمناعة حديثة حالياً، إلا أن معظم الخطط ما تزال تتضمن تشاركاً بين السيكلوسبورين والأزاثيوبرين والبريدنيزون. وتتضمن الاختلاطات المتكررة التي تحدث خلال السنة الأولى كلاً من الانتان ورفض القلب. كذلك، تشكل حالات فرط شحوم الدم وارتفاع الضغط مشاكل طبية شائعة تحتاج إلى معالجة.

إن الاختلاط طويل الأمد الأساسي هو تطور اعتلال وعائي vasculopathy إكليلي في القلب المزروع. وبالمقارنة مع التصلب العصيدي الشرياني الإكليلي الذي يميل لأن يكون آفة بؤرية تصيب بشكل رئيسي الأوعية القريبة، يتميز هذا الاعتلال الوعائي بكونه تكاثراً للطبقة البطانية العضلية منتشر يصيب بشكل رئيسي الأقسام المتوسطة والبعيدة من الشرايين الإكليلية. وبالرغم من أن سببية هذا الداء ما تزال غير واضحة بشكل كامل، يمكن اعتبار هذا الاعتلال الوعائي الإكليلي تالياً لاستجابة متواصلة مناعياً موجهة مباشرة ضد أوعية المعطي. وقد تكون مراقبة هذا الداء أمراً صعباً بسبب أن الخناق لا يتعرض في القلب المزال تعصبيه ويملك اختبار الجهد القلبي المعتاد حساسية منخفضة لكشف هذا الداء. يتم إجراء تصوير الأوعية الإكليلية بعد الزرع ومن ثم كل سنة لمراقبة حدوث تضيق شرياني إكليلي هام. ولسوء الحظ، تؤدي الطبيعة لنتشرة لهذا الاعتلال الوعائي إلى كون تصوير الأوعية الإكليلية أقل دقة في كشف هذا الداء. ويشكل التصوير بالأشعة فوق الصوتية داخل الإكليلي تقنية حديثة تسمح بقياس الطبقة الداخلية وحجم لمعة الشريان الإكليلي. ويبدو أنها أكثر حساسية من تصوير الأوعية الإكليلية في كشف هذا الاختلاط. وتعتبر الخيارات العلاجية محدودة، إلا أن التدبير الهجومي لفرط كولسترول الدم واستخدام حاصرات أوعية الكالسيوم (خاصة الديلتيازيم) يترافق كما يبدو مع تباطؤ تطور الآفة ومعدل بقيا أعلى. يتم ترك خيار إعادة الزرع للمرضى ذوي الإصابة الشريانية الإكليلية ثلاثية الأوعية الشديدة مع تناقص وظيفة البطين الأيسر وظهور أعراض قصور القلب الاحتقاني.

الجراحة غير القلبية لدى مريض قلبي:

يمكن للجراحة غير القلبية لدى مرضى معروفين بإصابتهم بآفة قلبية وعائية أن تترافق مع زيادة نسبة خطورة الوفيات أو الاختلاطات القلبية، مثل احتشاء العضلة القلبية، وقصور القلب الاحتقاني، واضطرابات النظم. ومن أجل تحديد خطورة مريض معين خلال إجراء عمل جراحي، يجب أن يكون الطبيب المستشار على دراية بشدة ونمط الآفة القلبية لدى المريض، وعوامل الخطورة المرافقة الموجودة لديه، ونمط ومدى إسعافية الجراحة المزمع إجراؤها. وبشكل عام، يعتبر التقييم قبل الجراحة وتدبير المرضى القلبيين مشابهاً لما هو عليه الأمر عند عدم وجود جراحة، مع إجراء اختبارات إضافية جراحة وغير جراحة توجه نحو مرضى الخطورة العالية والتي يمكن أن تؤدي نتائجها إلى التأثير على المعالجة أو النتيجة.

يتم عادة تقييم خطورة مريض ما قبل الجراحة بواسطة تقييم سريري دقيق، يتضمن القصة والفحص السريري ومراجعة تخطيط القلب الكهربائي. ويتضمن المرضى ذوي الخطورة الأعلى لحدوث حادث قلبي لديهم في الفترة حوالي الجراحة أولئك المصابين

من الاختلاطات (التي تتضمن الخثار والتهاب الشغاف وانحلال الدم)، لذلك يتم اتخاذ قرار المضي في الجراحة الدسامية فقط عندما تتم موازنة خطورة عملية تبديل الدسام مع الفوائد الفعالة لزوال الأعراض و/أو تحسين البقاء.

يتم إجراء الجراحة الدسامية بأسلوب مشابه لجراحة المجازة الشريانية الإكليلية، مع كون أغلب الحالات تتطلب فتح قص ناصف ومجازة قلبية رئوية وإيقاف القلب. وقد يكون بالإمكان إجراء جراحة غازية صغرى عبر شق فتح صدر أو فتح قص معدل لدى مرضى انتقائين مصابين بآفة دسامية معزولة أبهرية أو تاجية. وتتراوح نسبة الوفيات الجراحية في جميع التقنيات بين 1-8% لدى معظم المرضى ذوي الوظيفة الطبيعية في البطين الأيسر والسعة الجهدية الجيدة. وتزداد خطورة الجراحة مع تقدم العمر وتناقص الجزء المقذوف للبطين الأيسر ووجود آفة شريانية إكليلية شديدة واستبدال عدة دسامات. ويظهر المرضى المعرضين عادة تحسناً سريرياً واضحاً بعد الجراحة الدسامية، إلا أن نتائج البقاء على المدى الطويل تعتمد بشكل كبير على الحالة الوظيفية للمريض قبل العمل الجراحي.

زراعة القلب:

لقد أصبحت زراعة القلب cardiac transplantation خلال العقدين الماضيين المعالجة المنقذة للحياة المفضلة للمرضى المصابين بمراحل انتهائية من قصور القلب الاحتقاني ومع التقدم في التقنيات الجراحية والمعالجة المثبطة للمناعة، أصبحت معدلات البقاء لسنة واحدة و 5 سنوات تقريباً حوالي 85% و 75% بالترتيب. وهي أعلى بكثير من معدل البقاء لسنة واحدة لمرضى قصور القلب المتقدم، والذي يبلغ أقل من 50%. ولسوء الحظ، يموت العديد من المرضى المناسبين لزراعة القلب قبل إجراء الجراحة، وذلك نتيجة لمحدودية عدد القلوب الممكن إعطاؤها سنوياً.

تتضمن الاستطابات الرئيسية لزراعة القلب كلاً من إطالة البقاء وتحسين نوعية الحياة. وقد يكون من الصعب تحديد من هم المرضى المناسبين لزراعة القلب بسبب أن العديد من المرضى يمكن أن يظهروا تحسناً هيموديناميكياً وسريعاً مع تكثيف المعالجة الطبية. وبشكل عام، تعتبر السعة الوظيفية (التي يتم تحديدها باختبار الجهد مع قياس الحد الأقصى لاستهلاك الأكسجين عند قمة الجهد) المشرع الأفضل في اختيار المرضى المناسبين لزراعة القلب. حيث أن أولئك المرضى ذوي السعة الوظيفية المنخفضة بشدة (استهلاك الأكسجين القمي أقل من 10-12 مل/د/كغ، مع كون الحد الأدنى للطبيعي 20 مل/د/كغ) يمكن أن يختبروا فائدة للبقاء من عملية الزرع. وتتضمن معايير الاستبعاد كلاً من فرط التوتر الرئوي غير المعكوس، والخبثاء والانتان الحاد والداء السكري مع أذية أعضاء انتهائية، وآفة كلوية أو كبدية متقدمة. وبالرغم من أن تقدم العمر يترافق مع ارتفاع معدل الوفيات خلال السنة الأولى بعد الجراحة، إلا أن الحد العمري في زراعة القلب لم يعد يعتبر في معظم المراكز.

يتم إجراء العمل الجراحي عبر شق فتح قص ناصف. يتم ترك الجدران الخلفية للأذينة اليمنى واليسرى مع اتصالاتها الوريدية في مكانها وتستخدم في الخياطة مع قلب المعطي. تتم مفاغرة الأبهر والشريان الرئوي مباشرة مع الأوعية الكبيرة الماثلة في قلب المستقبل.

الجدول 12-4: تصنيف عوامل الخطورة في العمليات الجراحية غير القلبية

عالية (خطورة قلبية موثقة < 5 %):

عمليات جراحية إسعافية كبرى، خاصة لدى المسنين.
جراحة وعائية رئيسية، إصلاح أم دم أبهرية
جراحة وعائية محيطية

عمليات طويلة الأمد تترافق مع تحويل حجم كبير من السوائل و/أو
فقدان دم.

متوسطة (خطورة قلبية موثقة > 5 %)

استئصال بطانة شريان سباتي
الراس والعنق
داخل الهريوتان وداخل الصدر
عظمية
موثة

منخفضة (خطورة قلبية موثقة > 1 %)

عمليات تنظير هضمي
استخراج الساد
خزعة ثدي

إجراء جراحة إسعافية، يتم بذل القليل من الجهد في مجال التقييم القلبي. وتوجه النصائح نحو التدبير الطبي والبقيا في الفترة حوالي الجراحة. أما إذا كانت الجراحة غير عاجلة، يمكن إجراء المزيد من التقييم بالاعتماد على التحديد السريري لخطورة ونمط الجراحة. إن المرضى ذوي عوامل الخطورة الرئيسية لحدوث الاختلاطات القلبية يجب تأجيل الجراحة لديهم حتى يتم معالجة الحالة القلبية لديهم وتحقيق استقرارها. كما أن المرضى ذوي المشعرات المعتدلة للخطورة القلبية المزمع خضوعهم لجراحة عالية الخطورة يجب أن يخضعوا إلى اختبارات غير جارحة، مثل اختبار الجهد الرياضي أو الدوائي أو تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية. وتساعد نتيجة هذه الاختبارات في تحديد التدبير التالي. مثل القثطرة القلبية أو تكتيف المعالجة الدوائية. أما المرضى الخاضعين لجراحة منخفضة أو متوسطة الخطورة، خاصة ذوي السعة الجهدية الجيدة، فيمكن المضي قدماً بإجراء الجراحة لديهم مع المقدار المناسب من التدبير الدوائي والمراقبة بعد الجراحة. تعتبر الجراحة غير القلبية آمنة بشكل عام للمرضى ذوي عوامل الخطورة الصفري أو بدون أية عوامل خطورة سريرية للاختلاطات القلبية، إلا أن بعض المرضى ذوي السعة الوظيفية السيئة والمزمع خضوعهم لعمليات عالية الخطورة يمكن أن يستفيدوا من المزيد من التقييم القلبي.

مقاربات مرتبطة بالآفة:

الداء الشرياني الإكليلي واحتشاء العضلة القلبية:

تحدث حوالي 70 % من حالات احتشاء العضلة القلبية بعد الجراحة خلال الأيام الستة الأولى. مع كون قمة الحدوث خلال 42-72 ساعة. وقد تبين أن نسبة الوفيات المرافقة للجراحة غير القلبية ترتفع إلى حوالي 30-40 %، خاصة إذا ترافقت الحالة مع قصور قلب احتقاني أو اضطراب نظم مميز. كما أن الأنماط المختلفة للشدة التي ترافق

الجدول 12-3: المشعرات السريرية لزيادة الخطورة القلبية الوعائية في

الفترة حوالي الجراحة (احتشاء العضلة القلبية، قصور القلب الاحتقاني، الوفاة)

كبرى:

متلازمات إكليلية غير مستقرة
احتشاء عضلة قلبية حديث (< أسبوع و> شهر)
خناق شديد أو غير مستقر (المنصف III أو IV حسب الجمعية القلبية الوعائية الكندية)
قصور قلب غير معاوض
اضطرابات نظم هامة:
حصار أذيني بطيني عالي الدرجة
اضطرابات نظم بطينية عرضية
اضطرابات نظم فوق بطينية مع استجابة بطينية غير مسيطر عليها
آفة دسامية شديدة

متوسطة:

خناق معتدل (المنصف I أو II حسب الجمعية القلبية الوعائية الكندية)
احتشاء عضلة قلبية سابق
قصور قلب احتقاني سابق أو معاوض
داء سكري

صغرى:

عمر متقدم
تخطيط قلب كهربائي غير طبيعي (ضخامة بطين أيسر، حصار فرع حزمة أيسر)
نظم آخر غير جيبي
انخفاض السعة الوظيفية (عدم القدرة على صعود درج طابق واحد مع كيس من البقالة)
قصة صدمة سابقة
فرط ثوتر شرياني جهازى غير مسيطر عليه

باحترشاء عضلة قلبية حديث (يعرف بأنه < 7 أيام لكنه أقل أو يساوي شهر)، أو خناق شديد أو غير مستقر، أو قصور قلب احتقاني غير معاوض، أو اضطراب نظم قلبي مميز، أو آفة دسامية شديدة (الجدول 12-3). وتشمل مشعرات الخطورة المعتدلة أو المتوسطة كلاً من قصة خناق مستقر، قصور قلب معاوض، احتشاء عضلة قلبية سابق، داء سكري. كما أن كلاً من التقدم بالسن واضطراب تخطيط القلب الكهربائي وانخفاض السعة الوظيفية وارتفاع الضغط الشرياني الجهازى غير المسيطر عليه تترافق مع داء قلبي وعائي لكنها لا تعتبر مشعرات مستقلة لحدوث حادث قلبي في الفترة حوالي العمل الجراحي.

تعتبر الخطورة المرتبطة بنمط العمل الجراحي أعلى لدى المرضى الخاضعين لعمليات جراحية إسعافية كبرى، خاصة عند إجرائها لدى المسنين (الجدول 12-4). كذلك تعتبر الاختلاطات القلبية شائعة أيضاً بعد الجراحة الوعائية، بالنظر إلى كون انتشار الداء الشرياني الإكليلي المستوطن يكون أعلى لدى هذا التعداد من المرضى. بالإضافة إلى ذلك، إن أية جراحة تترافق مع تحويل حجوم كبيرة أو فقدان دم يمكن أن تؤدي إلى زيادة الحاجيات على قلب بالأصل مريض. وتشكل جراحة الساد cataract والتنظير الهضمي العمليات المترافقة مع أخفض معدل خطورة لدى المريض القلبي.

حالما يصبح التقييم السريري كاملاً ونمط الجراحة معروفاً، يمكن تحديد الحاجة إلى إجراء المزيد من الاختبارات. إذا كان من المزمع

تتحرك السوائل المعطاة أثناء الجراحة من المسافة خارج الوعائية. إلا أن قصور القلب الاحتقاني يمكن أن ينتج أيضاً عن نقص تروية عضلية قلبية واضطرابات نظم حديثة. تتضمن المعالجة البدئية تمييز ومعالجة السبب المستبطن. بالإضافة إلى ذلك، تؤدي المدرات الوريدية إلى تأمين زوال سريع للاحتقان الرئوي. وإذا اختلط القصور القلبي بهبوط ضغط أو انخفاض النتاج القلبي، يمكن أن يفيد إدخال قثطرة في الشريان الرئوي في توجيه المزيد من المعالجة (راجع الفصل 6).

الآفة القلبية الدسامية:

يترافق التضيق الأبهري والتاجي مع أعلى نسبة خطورة للاختلاطات بعد جراحة غير قلبية. ويجب أن يخضع المرضى المصابين بتضيق أبهري عرضي شديد إلى عملية تبديل دسام قبل إجراء أية جراحة غير قلبية. أما المرضى المصابين بتضيق تاجي خفيف أو معتدل، فيجب توجيه المزيد من الاهتمام نحو السيطرة على الحالة الحجمية ومعدل القلب من أجل تحقيق امتلاء بطين أيسر مثالي وتجنب الاحتقان الرئوي. في حين أن المرضى المصابين بتضيق تاجي شديد يجب إخضاعهم إلى عملية تصنيع دسام عبر الجلد أو استبدال دسام تاجي قبل إجراء جراحة عالية الخطورة. كما ينصح لدى المرضى المصابين بأفة دسامية أو لديهم دسامات قلبية صناعية باعتماد الوقاية بالصادات عند الضرورة.

اضطرابات النظم وشذوذات النقل:

يمتلك المرضى المصابين بشذوذات نقل عرضية عالية الدرجة (مثل الحصار الأذيني البطيني AV من الدرجة الثالثة) نسبة خطورة عالية لحدوث الاختلاطات القلبية في الفترة حوالي العمل الجراحي، ويجب استخدام ناظم خطى مؤقت لديهم قبل الجراحة. في حين أن مرضى الحصار AV من الدرجة الأولى والحصار AV لموبيتز I ومرضى الحصار ثنائي الحزيمة (حصار فرع الحزمة الأيمن والحزيمة الأمامية اليسرى) لا يحتاجون إلى وضع ناظم خطى وقائي.

تعتبر اضطرابات النظم الأذينية (مثل الرجفان الأذيني) شائعة الحدوث بعد الجراحة ولا تترافق عادة مع اختلاطات مهمة إذا كان هنالك سيطرة جيدة على المعدل البطيني. كذلك تعتبر الضربات البطينية الباكرة وتسرع القلب البطيني غير الثابت شائعة الحدوث بعد الجراحة غير القلبية ولا تحتاج إلى معالجة نوعية ما لم تترافق مع نقص تروية قلبية أو قصور قلبي. وفي معظم الحالات، تؤدي معالجة السبب المستبطن (نقص الأكسجة، الشذوذات الاستقلابية، نقص التروية، فرط الحمل الحجمي) إلى تحسن واضح أو زوال اضطرابات النظم دون الحاجة إلى معالجة مضادة لاضطراب النظم نوعية.

الآفة القلبية أثناء الحمل:

يترافق الحمل مع تبدلات درامية في الجهاز القلبي الوعائي يمكن أن تؤدي إلى شدة هيموديناميكية لدى المريضة المصابة بأفة قلبية مستبطنة. وخلال الحمل الطبيعي، يزداد حجم البلازما بمعدل 50٪، ويبدأ في الثلث الأول للحمل ليصل إلى الذروة بين الأسبوع 20 والأسبوع 24 من الحمل. يترافق هذا التبدل مع زيادة في حجم الضربة، ومعدل

الجراحة يمكن أن تثير حدوث نقص التروية. إن التسرع القلبي الفيزيولوجي وارتفاع الضغط التالية للتحويلات الحجمية وفقر الدم والانتان وشدة اندمال الجروح، كل ذلك يزيد حاجة العضلة القلبية للأكسجين ويمكن أن يحرض نقص التروية. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يؤدي ازدياد فعالية الصفائح في الفترة بعيد العمل الجراحي إلى زيادة خطورة الخثار الإكليلي والاحتشاء التالي لذلك.

بالرغم من نسبة الوفيات العالية التي ترافق احتشاء العضلة القلبية في الفترة حوالي العمل الجراحي، إلا أن هنالك قليل من الدراسات قمت بدراسة تأثيرات المعالجة المضادة لنقص التروية على منع حدوث هذا الاختلاط. وقد أشارت بعض التجارب العشوائية غير المسيطرة الصغيرة إلى أن حاصرات بيتا يمكن أن تنقص من حدوث نقص التروية في الفترة حوالي العمل الجراحة. كما تبين في وقت لاحق أن استخدام الأتينولول قبل وبعد الجراحة يترافق مع انخفاض معدل حدوث احتشاء العضلة القلبية والموت القلبي، خاصة خلال الأشهر 6-12 الأولى بعد الجراحة. وبالرغم من أن هذه المعلومات ما تزال محدودة، لكن يجب اللجوء إلى استخدام حاصرات بيتا في الفترة حوالي العمل الجراحي لدى جميع المرضى المشكوك أو المعروفين بإصابتهم بأفة شريانية إكليلية ما لم يكن هنالك مضاد استطباب نوعي لاستخدامها. إن الدراسات المتوافرة حول فائدة استخدام حاصرات أقتية الكالسيوم والنترات محدودة بشكل أكثر، إلا أن هذه المقاربة يمكن أن تكون مناسبة لمعالجة الداء الإكليلي العرضي لدى أشخاص غير مرشحين لعمليات إعادة التوعية. ويجب ترك تصوير الأوعية الإكليلية وإعادة التوعية للمرضى الذين تؤدي هذه المعالجة لديهم إلى تحسن واضح في الأعراض أو في البقاء على المدى الطويل. وفي حالات نادرة، قد تستلزم إعادة التوعية للمرضى ذوي الخطورة العالية المزمع خضوعهم لجراحة كبرى غير قلبية.

يجب على جميع المرضى المشكوك أو المعروفين بإصابتهم بأفة قلبية أن يخضعوا إلى مراقبة روتينية بتخطيط القلب الكهربائي في الأيام الأربع الأولى التي تلي الجراحة من أجل مراقبة نقص التروية. وعندما يكون تخطيط القلب الكهربائي غير مميز، يمكن أن يفيد قياس مستويات التروبونين في توثيق حدوث حادث نقص تروية. إن معالجة احتشاء العضلة القلبية الحادث في هذا السياق تعتبر مشابهة لمعالجة المريض غير الجراحي (راجع الفصل 9)، إلا أن استخدام مضادات التخثر وحالات الخثرة يعتبر مضاد استطباب في الفترة الفورية بعد الجراحة. كما يجب توجيه اهتمام خاص نحو تصحيح الشذوذات التي يمكن أن تثير المزيد من نقص التروية (مثل نقص الأكسجة، فقر الدم).

قصور القلب الاحتقاني:

لقد أظهرت العديد من الدراسات أن قصور القلب غير المعاوض يترافق مع ازدياد نسبة حدوث الاختلاطات القلبية في الفترة حوالي العمل الجراحي. ويجب تأجيل الجراحة لدى هؤلاء المرضى حتى بدء المعالجة المناسبة واستقرار الأعراض. وإذا كانت الجراحة المزمع إجراؤها تترافق مع فقدان الدم بغزارة أو تحويلات سائلة شديدة، قد تفيد قثطرة الشريان الرئوي في تدبير المريض.

خلال الفترة بعد العمل الجراحي، غالباً ما يحدث قصور القلب الاحتقاني بشكل أكثر شيوعاً خلال الساعات الـ 24-48 الأولى عندما

التضيق الأبهرى:

عادة ما يكون التضيق الأبهرى عند امرأة حامل ذو منشأ خلقي. وقد يتطور لدى المريضات المصابات بانسداد مخرج مميز خناق صدر أو قصور قلب في القسم الأخير من الحمل مع زيادة النتاج القلبي. وتتضمن المعالجة الداعمة الراحة في السرير ومنع حالات هبوط الحجم. وإذا فشلت هذه الطرق في السيطرة على الأعراض ولم يكن الجنين قرب تمام الحمل، يمكن اللجوء إلى تصنيع الدسام بالبالون أو إجراء جراحة دسامية أبهرية من أجل إقاص نسبة خطورة وفاة الأم.

متلازمة مارفان:

تتميز النسوة الحوامل المصابات بمتلازمة مارفان بارتفاع نسبة خطورة حدوث التسلسل الأبهرى والتمزق، خاصة خلال الثلث الأخير للحمل وفي الشهر الأول بعد الولادة. وتملك المريضات ذوات قطر جذر الأبهر أكبر من 40 مم نسبة الخطورة الأعلى لهذا الاختلاط ويجب إخضاعهن بالتأكد للإجهاض العلاجي خلال الثلث الأول من الحمل. أما المريضات ذوات قطر جذر الأبهر الأقل من 40 مم فيجب خضوعهن لدراسات متابعة بتصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية من أجل مراقبة حجم جذر الأبهر خلال الحمل. وكذلك، يمكن أن يؤدي تقييد الفعالية الفيزيائية والمعالجة بحاصرات بيتا إلى المساعدة في منع حدوث المزيد من التوسع في جذر الأبهر.

الآفة القلبية الولادية:

إن البقاء حتى عمر الإنجاب أمر شائع لدى المريضات المصابات بآفات خلقية مصححة. وتكون خطورة الحمل عند هؤلاء المريضات مرتبطة بمدى تمام التصحيح وبالسعة الوظيفية للأم. إن الفتحاح بين الأذنين أو البطينين غير المختلطة وغير المترافقة مع أعراض أو مع فرط توتر رئوي يمكن تحملها بشكل جيد عادة خلال الحمل. في حين أن حالات التحويلات داخل القلبية المترافقة مع فرط توتر وعائي رئوي تترافق عادة مع نسبة وفيات مرتفعة للأمهات خلال الحمل، كنتيجة لزيادة كمية التحويلة اليمن-يسر وزيادة سوء عدم إشباع الأكسجين في الدم. ويكون الحمل عند هؤلاء المريضات مضاد استقطاب. وعند حدوثه، ينصح باللجوء إلى الإجهاض العلاجي في الثلث الأول للحمل. يجب على المريضات المصابات برباعي فالوت غير مصحح أن يخضعن إلى تصحيح مميز أو تطفي قبل الحمل من أجل تحسين نتائج الحمل والوالدي والجنيني. وتبقى النسوة المصابات بانسداد مخرج البطين الأيسر المتبقي ذوات خطورة عالية للإصابة بقصور البطين الأيسر خلال الحمل.

الدسامات القلبية الصناعية:

يمكن لغالبية المريضات ذوات الدسام الصناعي طبيعى الوظيفة أن يتحملن الحمل دون اختلاطات. لكن عند المريضات ذوات الدسام الميكانيكي، يجب الانتباه بشكل كبير إلى اختيار نوع وجرعة المعالجة المضادة للتخثر المستخدمة وذلك من أجل تجنب الاختلاطات الصمية الختارية لدى الأم والتأثيرات المشوهة للوارفارين الفعالة خلال الأشهر العديدة الأولى من تطور الأعضاء الجنينية الحرجة. ويمكن الاستمرار بهذه المعالجة طول فترة الحمل، أو يمكن إعادة استخدام الوارفارين في أواخر الثلث الثاني من الحمل أو خلال الثلث الثالث. وبالرغم من

القلب، وبالتالي النتاج القلبي. بالإضافة إلى ذلك، يحدث هبوط متزامن في المقاومة الوعائية المحيطية والضغط الشرياني الوسطي كنتيجة لتأثيرات الهرمونات الحملية على الجهاز الوعائي وإنشاء دوران منخفض المقاومة في المشيمة والرحم الحامل. أثناء الولادة، تؤدي التقلصات الرحمية إلى زيادة عابرة تبلغ حوالي 500 مل من الدم ضمن الدوران المركزي. مما يؤدي إلى المزيد من الزيادة في حجم الضربة والنتاج القلبي. بعد الولادة، يزداد الحجم داخل الأوعية كما يحدث المزيد من الزيادة في النتاج القلبي بسبب زوال ضغط الرحم الحامل على الوريد الأجوف السفلي وتحريك المزيد من السائل خارج الخلايا. إن الأعراض والعلامات التي يمكن أن تحاكي آفة قلبية كثيراً ما ترافق هذه التبدلات الهيموديناميكية وتتضمن التعب وتناقص تحمل الجهد ووذمة الطرفين السفليين وتعدد أوردة العنق وخيب S3 ونفخات انقباضية جديدة. وقد يكون من الصعب تمييز الأعراض التي تنجم عن آفة قلبية عن الأعراض التي تنجم عن الحمل. وضمن هذه الظروف، يمكن لتصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية أن يشكل اختباراً آمناً وغير جراح ومفيد في تقييم البنية والوظيفة القلبية لدى المريضة الحامل.

يمكن للعديد من النسوة المعروفات بإصابتهن بآفة قلبية أن يكملن الحمل والولادة دون حدوث أذية تذكر على الأم أو الجنين. لكن، هناك حالات قلبية معنية (تتضمن فرط التوتر الرئوي غير العكوس، واعتلال العضلة القلبية المترافق مع قصور قلب شديد. ومتلازمة مارفان مع توسع جذر الأبهر) تترافق مع خطورة عالية لحدوث اختلاطات قلبية وعائية والموت. وضمن هذه الظروف، يجب أن يتم نصيح أولئك المريضات بتجنب إنجاب الأطفال. وإذا حدث الحمل، ينصح وبشدة بإجراء الإجهاض العلاجي في الثلث الأول من الحمل.

حالات قلبية معينة:

التضيق التاجي:

كثيراً ما يحدث التضيق التاجي التالي لآفة قلبية رئوية لدى النسوة الصغيرات بعمر الإنجاب. وتؤدي الزيادة الفيزيولوجية في معدل القلب والنتاج القلبي الحادثة أثناء الحمل إلى زيادة واضحة في المال عبر الدسام التاجي وزيادة في الضغط الوريدي الرئوي والضغط في الأذينة اليسرى. وقد يتطور قصور القلب الاحتقاني مع تطور الحمل خلال الثلث الثاني والثالث من الحمل أو قد يحدث بشكل أكثر حدة مع بدء الرجفان الأذيني. يعتمد تدبير المريضة المصابة بالتضيق التاجي على السعة الوظيفية لديها أثناء الحمل ومدى شدة الانسداد الدسامي. وبشكل عام، يجب على المريضات المصابات بتضيق تاجي عرضي شديد أن يخضعن لتصحيح جراحي أو عبر الجلد للدسام قبل حدوث الحمل. في حين أن المريضات ذوات الحد الأدنى من الأعراض (الصفن I أو II حسب تصنيف جمعية القلب في نيويورك) يمكن أن يتحملن الحمل والولادة المهبلي بشكل جيد حتى بوجود تضيق معتدل أو شديد. وتتضمن المعالجة هنا تقييد الوارد من الملح والمعالجة بالمدرات والمعالجة الهجومية للانتانات الرئوية. كما أن المريضات اللواتي يصبن برجفان أذيني مع استجابة بطينية سريعة يجب أن يتم علاجهن بالعناصر الحاصرة للعقدة AV والتحويل القلبي إن أمكن. ويجب توجيه المريضات اللواتي يصبن بقصور قلب معند خلال الحمل نحو تصنيع الدسام التاجي بالبالون، لأن فك التحام الوريقات أو استبدال الدسام جراحياً يمكن أن يترافق مع موت الجنين.

أن المعالجة بالهيبارين تنقص من خطورة التشوهات الجنينية المرافقة لاستخدام الوارفارين، إلا أنها تترافق هي نفسها مع نسبة أعلى لحدوث اختلاطات النزف الوالدي. ويمكن للهيبارين منخفض الوزن الجزيئي أن يشكل بديلاً مناسباً، لكن حتى الآن لا توجد معلومات واضحة تدعم هذه التوصيات. وأثناء الولادة، يجب إيقاف المعالجة المضادة للتخثر من أجل تجنب الاختلاطات النزفية. ولا ينصح عادة باتباع الوقاية بالصادات أثناء الولادة بشكل عام.

آفات قلبية تنشأ أثناء الحمل:

يمكن للأفة القلبية الوعائية أن تتطور أثناء الحمل وقد تشكل خطورة هامة للأم و/أو الجنين. ولا يعتبر ارتفاع الضغط مشكلة نادرة خلال الحمل، ويعرف بأنه ارتفاع مستمر في الضغط الدموي بمقدار 15/30 ملمز أو بقيمة مطلقة للضغط الدموي تتجاوز 90/140 ملمز. وتتضمن الأشكال الرئيسية الثلاث لارتفاع الضغط التي يمكن أن تتطور خلال الحمل كلاً من ارتفاع الضغط المزمن وارتفاع الضغط الحاملي gestational hypertension وانسمام الدم toxemia. يشكل انسمام الدم شكلاً من ارتفاع الضغط يتطور خلال النصف الثاني من الحمل ويترافق مع بيلة بروتينية ووذمة. وفي الحالات الشديدة تحدث الاختلاجات. يتم تدبير هذه المشكلة بشكل رئيسي من قبل طبيب التوليد ولم تتم مناقشتها هنا. يشكل ارتفاع الضغط الحاملي ارتفاعاً في الضغط الدموي يحدث بشكل متأخر من الحمل، أو خلال الولادة، أو في الأيام القليلة التالية للولادة. لا تترافق هذه الحديثة المرضية مع بيلة بروتينية أو وذمة وتزول خلال أسبوعين بعد الولادة. يفترض بوجود ارتفاع ضغط مزمن عند كشف ارتفاع في الضغط الدموي قبل الأسبوع العشرين من الحمل. ويفض النظر عن الأسباب، ترتبط نسبة الوفيات الجنينية مع شدة ارتفاع الضغط وتبدأ هذه النسبة بالارتفاع عندما يتجاوز الضغط الانبساطي مقدار 75 ملمز خلال الثلث الثاني من الحمل ومقدار 85 ملمز خلال الثلث الثالث منه. وتتضمن المعالجة البدئية هنا إنقاص الفعالية الجهدية وتقييد الوارد من الملح. وإذا بقي الضغط أعلى من 90/150 ملمز، يجب البدء بإعطاء الأدوية الخافضة للضغط. وتتضمن الأدوية التي يمكن استخدامها بأمان أثناء الحمل كلاً من الهيدرالازين وألفا-ميتيل دوبا والكلوندين وحاصرات بيتا واللابيتالول. ويجب استخدام المدرات بعذر لأنها تؤدي إلى زيادة خطورة نقص الإرواء المشيمي.

يشكل اعتلال العضلة القلبية حول الولادة peripartum cardiomyopathy (PCM) شكلاً من اعتلال العضلة القلبية التوسعي الذي يبدأ خلال الثلث الأخير للحمل أو خلال الأشهر الستة الأولى التي تلي الولادة لدى امرأة دون سوابق آفة قلبية أو سبب آخر لسوء الوظيفة القلبية. وما يزال معدل الحدوث الحقيقي للمرض غير معروف، لكن يعتقد أنه يصيب امرأة من أصل كل 3000-4000 حالة

حمل. ورغم أن سبب ال PCM ما يزال غير معروف، لكن يعتقد أن هنالك توازن مناعي يتوسط الأذية العضلية القلبية. وتتظاهر النسوة عادة بأعراض وعلامات قصور القلب الاحتقاني. ويعتبر تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية وسيلة مفيدة في تقييم حجم الحجرة ودرجة سوء الوظيفة البطينية. إن نتائج ال PCM متغيرة، حيث تحدث الوفاة أو قصور القلب المتطور عند حوالي ثلث النسوة المصابات. ويعتبر الإنذار سيئاً بشكل خاص عند بدء حدوث الأعراض قبل الولادة. وبالرغم من هذه الخطورة، يمكن للنسوة أن يظهرن شفاء تاماً للوظيفة البطينية، إلا أن النكس يكون شائعاً، وخاصة في الحمل التالية. إن المعالجة هنا مشابهة لقصور القلب الاحتقاني (راجع الفصل 6) وتتضمن عادة الموسعات الوعائية مثل الهيدرالازين والديجوكسين والمدرات. وقد ترافق استخدام مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسسين في الحيوانات الحوامل مع زيادة نسبة الإطراح الجنيني ويجب تجنبها. ويجب إجراء تقييم قلبي شامل قبيل أية حمل تالية. وعندما تقرر امرأة ما السير في حمل آخر، يجب مراقبتها بشكل منتظم لكشف علامات انكسار المعاوضة القلبية.

إن حوالي 50٪ من حالات تسليخ الأبرر التي تحدث لدى النسوة أصغر من سن الأربعين تكون مرافقة للحمل. ورغم أن سبب حدوث التسليخ أثناء الحمل ما يزال غير معروف، لكن يفترض بأن التبدلات الهيموديناميكية والهرمونية المرافقة للحمل يمكن أن تضعف من الجدار الأبرري. وتحدث النسبة الأعلى من التسليخ الأبرري خلال الثلث الثالث، إلا أنها يمكن أن تحدث في أي وقت خلال الحمل وفي الفترة البكرة بعد الولادة. وتكون التظاهرات والإجراءات التشخيصية مشابهة لتلك المجرة في المرضى غير الحوامل (راجع الفصل 13). ويعتبر تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية عبر المري وسيلة عالية الحساسية والنوعية لكشف التسليخ الأبرري وتملك ميزة عدم تعريض الجنين للأشعة المؤينة. ويتضمن التدبير هنا السيطرة المفرطة على ضغط الدم والمعالجة بحاصر بيتا من أجل إنقاص قوى قذف الدم. وتكون التوصيات حول التصحيح الجراحي مشابهة لتلك المطبقة في المرضى غير الحوامل وقد تمت مناقشتها في الفصل 13.

الآفات الوعائية وفرط التوتر الشرياني

أن هذا المشعر ينخفض لدى مرضى الـ PVD (خاصة إذا تم قياسه قبل وبعد الجهد) وتشير سعة الانخفاض إلى شدة الـ PVD (الجدول 13-1). نادراً ما تكون هناك حاجة لإجراء تصوير أوعية ظليل أو تصوير أوعية بالرنين المغناطيسي من أجل التشخيص، إلا أن تصوير الأوعية يمكن أن يكون مستطباً من أجل تمييز وتحديد التشريح الوعائي قبل العمل الجراحي.

تعتبر معالجة الـ PVD محافظة بالدرجة الأولى ما لم يكن هنالك نقص تروية على الراحة أو قرحات نقص تروية غير مندملة. ولدى مرضى العرج، يمكن لخطة المشي المنتظم أن تزيد من مسافة العرج بمعدل 100-400٪ خلال فترة عدة شهور. يؤدي الفينيتوكسي فيلين (400 ملغ ثلاث مرات يومياً) إلى توسع وعائي، مع تناقص تراص الصفائح، وتناقص لزوجة الدم وقد يحدث تحسناً في الأعراض. ويؤدي السيلوستازول (100 ملغ مرتين يومياً) إلى حدوث توسع وعائي مع تثبيط تراص الصفائح وزيادة الحد الأقصى لمسافة المشي بمعدل 28-100٪. هنالك أدوية مشابهة تترافق مع زيادة نسبة الوفيات لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني، لذلك، يجب عدم إعطاء السيلوستازول لدى مرضى قصور القلب. إن إيقاف التدخين وإنقاص الوزن والسيطرة على عوامل الخطورة القلبية القابلة للتعديل وتجنب الأدوية المقبضة للأوعية، كل ذلك يشكل تداعلات هامة، كما أن الانتباه الدقيق إلى العناية بالقدم وتجنب أذيتها يمتلكون أهمية قصوى. وتتضمن استطبانات عمليات إعادة التوعية في الشرايين المصابة كلاً من الأعراض غير المحتملة أو المسببة للعجز، والألم عند الراحة، وتقرحات نقص التروية والتخثر. ويشكل تصنيع الوعاء عبر الجلد مع وضع ستنت تقنية مفيدة في معالجة الآفة في الشرايين الحرقفية لكنه يعتبر أقل فعالية في الآفات القاصية أكثر. كما أن إعادة التوعية الجراحية تعطي نتائج ممتازة في الآفات الدانية (الشريانية الحرقفية والفخذية) لكنها تعتبر أقل فعالية في الآفات القاصية أكثر. وعندما يتم استخدام طعم من الوريد الصافن من أجل عمليات إعادة التوعية تلك، يؤدي استخدام التيكلوبيديين (مثبط لتراص الصفائح) بعد الجراحة إلى تحسين بقاء حيوية الطعم على المدى الطويل. ويحتاج المرضى الخاضعين لمثل هذه العمليات الجراحية إلى تقييم قلبي وعائي شامل، حيث أن الـ CAD كثيراً ما تترافق في الحدوث مع الـ PVD (50-60٪ من مرضى الـ PVD لديهم CAD مميز)، وتؤدي إلى نسبة أكثر ارتفاعاً لخطورة حدوث اختلالات قلبية في الفترة حوالي العمل الجراحي.

يبلغ معدل البقيا الكلية لفترة 5 سنوات لدى مرضى العرج حوالي 30٪، في حين أن احتمال بتر الطرف يبلغ 5٪. وتزداد خطورة هذا

الخطر ما تشترك الآفات التي تصيب الجهاز الوعائي في الحدوث مع آفات تلك يمكن لأعراض الآفة الوعائية أن تكون المؤشر الأول لوجود علة قلبية مستبنة، ويمكن للآفة الوعائية أن تكون لا عرضية لدى مريض معروف بإصابته بداء قلبي. يمتد المرض الوعائي ضمن طيف يتراوح بين الآفات السليمة والآفات المهددة للحياة وقد يكون ذو تظاهرات حادة أو مزمنة. ونقوم في هذا الفصل بمراجعة آفات الجهاز الوعائي الجهازية التي تتضمن آفات الأبهر والآفات الوعائية المحيطية، وآفات الجهاز الوعائي الرئوي التي تتضمن ارتفاع التوتر الشرياني الرئوي وداء الصمات الخثرية، والآفات الوعائية الكلوية وارتفاع التوتر الشرياني.

الداء الوعائي الجهازية:

الآفة الشريانية المحيطية:

يشكل تصلب العصيدي السببية الأكثر شيوعاً للآفة الوعائية المحيطية peripheral vascular disease (PVD) السادة المزمنة (الشكل 13-1). ومع تقدم العمر، تزداد نسبة حدوث الـ PVD بشكل درامي. ويقدر أن حوالي 5٪ من التعداد السكاني الذين يتجاوزون الستين من العمر تظهر لديهم أعراض الـ PVD. وحوالي 5-10٪ آخرين يكونون مصابين بآفة غير عرضية. بالإضافة إلى ذلك، يمتلك حوالي نصف المرضى المصابين بآفة شريانية إكليلية CAD درجة ما من الـ PVD. وغالباً ما تصاب الأطراف السفلية، وعندما تكون عرضية تتظاهر بالعرج claudication. يشير العرج الحقيقي إلى حس تمييل أو تشنج في الطرف المصاب يكون مرتبطاً بالجهد. ويزول بالبقاء واقفاً، ويحدث على مسافة مشي ثابتة لا تتغير. ويجب تمييز هذا العرج الحقيقي عن العرج الكاذب، الذي ينجم عن تضيق قناة شوكية قطنية ويحدث شعور بعدم الارتياح في الطرفين السفليين أثناء الوقوف أو المشي ولا يزول بالوقوف ويحتاج زواله إلى تبديل الوضعية (غالباً فرط بسط النخاع القطني). ومع تقدم PVD، قد تحدث الأعراض أثناء الراحة، وغالباً ما تصيب الإبهام، وتسوء غالباً في الليل. يمكن أن تتطور أيضاً قرحات نقص التروية في القدم، وغالباً ما تحدث في موضع أذية صغرى.

يشير فحص المريض المصاب بالـ PVD إلى وجود جلد أملس لامع عديم الشعر فوق الطرفين السفليين، انخفاض أو تأخر النبضان القاصي، وصوت حفيف مسموع فوق الشرايين المصابة. يكون تشخيص الـ PVD واضحاً عادة بالأعراض وموجودات الفحص السريري، إلا أن الاختبارات غير الجراحية (تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية الدوبلكس) يمكن أن تفيد في تحديد كمية امتداد الإصابة. في الأشخاص الطبيعيين، يكون الضغط الشرياني الانقباضي في الساقين أعلى قليلاً منه في الذراعين (المشعر الكاحلي - العضدي < 1)، في حين

يشكل الانسداد الشرياني الحاد عادة حادثاً دراماتيكياً يتميز ببداة مفاجئ للألم، والشحوب وتشوش الحس والشلل وتبدل الحرارة وغياب النبض في الطرف المصاب. ويمكن أن تكون نتيجة للخثار أو الصمة. تنشأ الصمة embolism عادة إما من القلب (خثرة أذينية في سياق الرجفان الأذيني، تقيحات التهاب شغاف، ورم داخل قلبي) أو من مناطق من الداء التصلبي العصيدي في وعاء داني قريب. يمكن تمييز العديد من هذه المصادر بواسطة تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية عبر المري TEE. وفي حالات نادرة، قد تنشأ الصمات الجهازية من خثرة وريدية تعبر فتحة بين الأذنتين أو ثقبه بيضية متبقية لتصل إلى الدوران الجهازية (صمة عجائبية). وتتضمن الميزات التي تشير إلى إحداث صمة للانسداد الشرياني كلاً من وجود رجفان أذيني والتهاب شغاف واحتشاء عضلة قلبية حديث وقصور قلب. في حين أن وجود والتهاب شغاف واحتشاء عضلة قلبية حديث وقصور قلب، في حين أن وجود PVD عرضي سابق والتهاب الشرايين الحاد والآفة الدموية والمرض يشيرون إلى الخثار thrombosis الوعائي الحاد. قد تبرز الحاجة إلى إجراء استئصال للخثرة أو حل الخثرة عند وجود نقص تروية حاد في الطرف. وكلا هذين النمطين العلاجين يملك معدلات مشابهة للبقاء وإنقاذ الطرف. ويؤدي حل الخثرة إلى إنقاص الحاجة للجراحة بحوالي 50%. رغم أنه يترافق مع معدل أعلى لحدوث الاختلاطات النزفية. وبعد حادث وعائي صمي ما، قد تبرز الحاجة لاستخدام المعالجة المضادة للتخثر لفترة طويلة الأمد. إن الإنصمام بالفضلات التصلبية الآتية من أبهر مريض أو أم دم أبهرية قد يحدث عفوياً أو بعد عملية داخل وعائية. كما أن متلازمة الصمات الكولسترولية قد تؤدي إلى تظاهرات تتضمن التشبكات المزرقة livedo reticularis (صمات جلدية) ومتلازمة الإبهام الأزرق (صمات إصبعية). والبراز إيجابي الفوايك (صمات معوية). وكثيراً ما تظهر لطاخة الدم المحيطي وجود كثرة الحمضات، وقد تتخفض مستويات المتممة في المصل. يمكن للمعالجة المضادة للتخثر أن تؤهب لحدوث المزيد من الحوادث الصمية وتكون مضادة استطباق نسبية. ويعتبر الاستئصال الجراحي لمصدر الصمات العصيدية هو العلاج المفضل.

تشكل ظاهرة رينو Raynaud آفة مشنجة للأوعية تصيب الشرايين الصغيرة وخاصة في الأصابع. تتعرض عادة بالتعرض للبرد، وتؤدي إلى حدوث فترات متقطعة من الشحوب والزرقة والتبيخ، الأمر الذي يؤدي إلى إنتاج التبدلات اللونية ثلاثية الطور (أبيض، أزرق، أحمر) في الأصابع المصابة. لا تملك ظاهرة رينو البدئية أي سبب محدث وتكون أكثر شيوعاً عند النسوة الشابات، وعادة ما تكون ثنائية الجانب، وكثيراً ما تصيب أصابع القدمين بالإضافة إلى أصابع اليدين. وهي حالة سليمة يتم السيطرة عليها عادة بتجنب التعرض للبرد وأحياناً بإعطاء المعالجة الموسعة للأوعية (حاصرات أقتية الكالسيوم أو حاصرات بيتا الأدرينرجية). أما ظاهرة رينو الثانوية فيمكن أن ترافق العديد من الآفات، التي تتضمن الذئبة الحمامية الجهازية والتصلب الجهازية المتقدم والتهاب الوعائية. وتكون أكثر شيوعاً لدى الرجال الكبار بالسن. وغالباً ما تكون غير متناظرة، وتصيب الأيدي بشكل رئيسي. تعتبر اختلاطات نقص التروية شائعة. وتوجه المعالجة هنا نحو علاج السبب المستططن.



الشكل 13-1: تصوير أوعية للأبهر القاصي وتفرعه إلى الشرايين الحرقفيين الأصليين لدى مريض مصاب بعرج طرف سفلي أيسر. هنالك درجة معتدلة من التصلب العصيدي في الأبهر القاصي قبل التفرع. مع جريان طبيعي في الشريان الحرقفي الأيمن يبدو الشريان الحرقفي الأيسر سدوداً تماماً بعد تفرع الأبهر مباشرة (السهم). وتترى الساق اليسرى عبر شرايين تغايرية (غير مرئية هنا).

الأخير أربع أضعاف عند وجود الداء السكري وأكثر من عشرة أضعاف عند تزامنها مع استخدام منتجات التبغ. يمكن أن تحدث الإصابة في الطرفين العلويين (غالباً ما يصاب الشريان تحت الترقوة) بالتصلب العصيدي. إلا أن هذا الاحتمال، بالإضافة إلى وجود PVD لدى مريض شاب والحدوث المفاجئ لنقص تروية طرف دون وجود عرج سابق، يؤدي إلى زيادة الشك بوجود آفات وعائية أقل شيوعاً (الجدول 13-2).

يشكل التهاب الأوعية الخثاري الساد thromboangiitis obliterans (داء برغر) آفة تصيب الأوردة والشرايين الصغيرة في كلا الطرفين العلويين والسفليين. ويكون أكثر شيوعاً لدى الذكور الشباب (العمر >40 سنة) الذين يكونون مدخنين بشدة. تعتبر المعالجة محافظة هنا. مع التأكيد بشكل خاص على إيقاف التدخين، حيث تتوقف فعالية الداء مع إنهاء التدخين.

الجدول 13-1: التقييم غير الجراح لشدة آفة وعائية محيطية في الطرفين السفليين

شدة الآفة	ABI أثناء الراحة	ABI بعد الجهد*
لا يوجد أو بالحدود الدنيا	< 1.0	لا يوجد تناقص
خفيفة	0.8-1.0	< 0.5
متوسطة	0.5-0.8	0.2-0.5
شديدة	> 0.5	> 0.2

* أكثر من 5 دقائق من بذل الجهد على بساط متحرك مع درجة 10% عند ضغط جوي 2-1

ABI - مؤشر الضغط الانقباضي الكاحلي/العصدي

الجدول 13-2: الآفات الوعائية المحيطية

المعالجة	الموجودات المخبرية	الموجودات الفيزيائية	المظاهر السريرية	الإمراضية	الآفة
العرج/التقطع: الجهد حسب المحتمل إيقاف التدخين تجنب الأدوية المقبضة للأوعية المحيطية (مثل حاصرات بيتا). العناية الفائقة بالجلد والأظافر. البيبتوكسي فيلين، الكليوساتازول المرج الشديد أو نقص التروية على الراحة.	تفاقم الشعور الكاحلي-المضدي على تضيق شرياني أو انسداد على الفحص تصوير الأوعية	تفاقم أو غياب النبض في الطرفين السفليين خفيف أبهرى أو حرقسي أو فخذي نقص تروية الطرف: بارد، شاحب، مزرق، لامع، جلد عديم الشعر، تقرحات، تنخر	ذكور<إناث شائعة لدى السكريين ألم ساق جهدي يزول بالراحة (عرج)، ألم أثناء الراحة في الآفة الشديدة عرج الإلتهين وعانة في الآفة الأنهرية الحرقسية (متلازمة لوريش)	تضيق تصلبي عصيدي في الشرايين كبيرة ومتوسطة الحجم في الطرفين السفليين، شديدة مع مناطق معدوفة، تضيق أحياناً الطرفين العلويين.	السداء الوعائي المحيطي التصلبي العصيدي الساد
إيقاف التدخين خزغ الودي من أجل منع تشنج الأوعية بتر الأصابع المتقررة	موجودات مميزة على تصوير الأوعية	أطراف باردة قرحات إصبعية التهاب وريد خثري، متقل	ذكور<إناث العمر > 40 سنة عادة الأعراض مرتبطة بالتدخين أطراف باردة ظاهرة رينو عرج طرف قاصي (مشط القدم أو البه)	تكاثر بطاني وخثار في الأوعية الصفيرة ومتوسطة الحجم، مع رشاحات التهابية إصابة شديدة للشرايين والأوردة إصابة الطرف العلوي والسفلي	التهاب الأوعية الخثاري الساد (داء برغر)
الهيبارين استئصال الصمة في الأوعية الأكبر معالجة مضادة للتخثر مزمنة عندما لا يكون بالإمكان إزالة المصدر	الفحص الإبراضي للصمة يمكن أن يظهر السبب	طرف بارد شاحب مؤلم مع غياب النبض بعد موضع الصمة	ألم طرف شديد ذو بدء مفاجئ (أحياناً أكثر تدريجياً)	قد ينشأ من الأنهر أو القلب	الانصمام الشرياني
استئصال مصدر الفضلات، إن أمكن. يعتبر الهيبارين مضاد استطباب نسبي	كثرة الحمضات، نقص مستويات التمعة في المصل، خزعة الجلد أو الكلية يمكن أن تظهر صمة كولسترونية	أصابع زرقاء، تشبكات مرزقة، قصور كلوي، براز إيجابي الغواياك، نمشات بطنية	قد يكون لا عرضي قد يتلو عمليات داخل وعائية نقص التروية في الأصابع (الأقدام) شائع	فضلات عصيدية = خثرات، عادة من الأنهر	الانصمام العصيدي

يتبع

الجدول 13-2: الآفات الوعائية المحيطة

المعالجة	الموجودات المخبرية	الموجودات الفيزيائية	المظاهر السريرية	الإمراضية	الأفة
تؤدي الستيرونيدات القشرية إلى تخفيف الأعراض إعادة التوعية الجراحية أو عبر الجلد للزروع الوعائية المهددة	ارتفاع سرعة التثفل مظهر مميز على تصوير الأنهر	تناقص أو غياب النبض ارتفاع التوتر الشرياني وقصور الأهر شائعين	النساء < الرجال الأعراض الجهازية شائعة (التعب، الحمى، فقدان الوزن)	أربعا مناعية تكاثر البطانة وتليف جدار الأهر يصيب قوس الأهر وفروعه قد يصيب الشرايين الكلبية	التهاب الشرايين لتاكاياسو
الحد من التعرض للبرد معالجة الحالة المستبطنة إيقاف التدخين موسعات وعائية خزغ الودي الناحي في الحالات الشديدة	تعتمد على الحالة المستبطنة	تبدلات لونية ثلاثية الطور: أبيض عند التعرض للبرد، يتلوه أزرق (الزرققة)، يتلوه الأحمر عند عودة الدفء (التبيج) نبض طبيعي ما لم يكن هناك آفة شريانية سادة مستبطنة مناطق صغيرة من التخثر الإصبعي في الحالات الشديدة، لكن البثر نادر	بدئي: إناث < ذكور العمر > 40 سنة لا يوجد آفة مستبطنة ثانوي: ذكور < إناث العمر < 40 سنة حالات مستبطنة متعددة (داء شرياني ساد، آفة نسيج ضام، آفة عصبية، أدوية مقبضة للأوعية، داء الغلوبولين القري، الرصاص الباردة، بعد عضه الصقيع)	تشنج وعائي في أوعية الأصابع يتعرض بالبرد	ظاهرة رينو

آفة أم الدم الشريانية:

(انظر الشرح لاحقاً). أو كنتيجة للرض. غالبيتها تكون غير عرضية، إلا أن أمهات الدم التي تحدث على جذر الأبهر غالباً ما تسبب انحراف الدسام، وقد يتظاهر المرضى بأعراض القصور الأبهرية. يمكن الشعور بكتلة نابضة في الثلمة فوق القص، إلا أن معظم أمهات الدم الصدرية تكشف صدفة لأول مرة على صورة صدر شعاعية بسيطة.

غالباً ما تكون أمهات دم الشريان الحرقفي مترافقة مع أمهات دم أبهر بطني. وتشاهد أحياناً بالفحص السريري، وقد تسبب انسداداً حالبياً، أو انسداداً وريدياً، أو ألم مغبني أو عجاني. تعتبر أمهات دم الشريان المأبضي أكثر شيوعاً من أمهات دم الشريان الفخذي، وكلاهما يظهر عادة على الفحص السريري ويكون نادراً لدى النساء. وتكون أمهات الدم المأبضية ثنائية الجانب في أكثر من نصف الحالات وكثيراً ما تترافق مع مواضع أخرى لأمهات الدم (عادة في الأبهر البطني). يمكن لأمهات الدم المحيطية هذه أن تسبب ألماً موضعياً وكثيراً ما تؤدي إلى اختلالات صمية خثارية خطيرة.

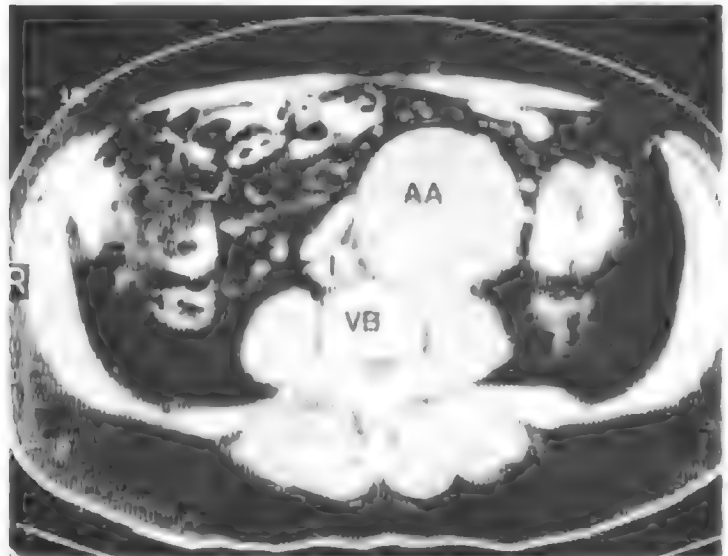
يمكن وضع تشخيص داء أم الدم في الأبهر البطني والجهاز الوعائي المحيطي بسهولة بواسطة التصوير بالأشعة فوق الصوتية. كما تشاهد أمهات الدم الصدرية بشكل جيد على TEE، وتشاهد أمهات الدم في جميع المواضع بشكل جيد على التصوير الطبقي المحوسب CT أو التصوير بالرنين المغناطيسي MRI. ونادراً ما نحتاج إلى تصوير الأوعية من أجل التشخيص.

تعتمد معالجة أمهات الدم الوعائية على حجمها ووجود الأعراض (الجدول 13-3). وبشكل عام، تحتاج جميع أمهات الدم العرضية إلى تصحيح جراحي، ما لم تكن هنالك إمراضيات مرافقة أخرى تمنع هذه المقاربة. تميل أمهات الدم الأبهرية لأن تتضخم بشكل متزايد، وتتسبب خطورة حدوث التمزق مع حجم أم الدم. ولدى المرضى الذين يكونون مرشحين مناسبين للجراحة، يجب إجراء جراحة انتقائية لأمهات دم الأبهر البطني ذات القطر أكبر من 4 سم وأمهات الدم الأبهر الصدري ذات القطر أكبر من 6 سم (ما عدا مارفان). وبالنسبة لأمهات الدم ذات القطر الأصغر، يجب إجراء دراسات تصويرية متسلسلة كل

يشير تعبير أم الدم aneurysm إلى توسع شاذ موضع غالباً في شريان ما (الشكل 13-2). وحيث أن معظم أمهات الدم تكون نتيجة للداء التصلبي العصيدي. لذلك تكون أكثر شيوعاً لدى الرجال المسنين. وتشكل الآفة الوعائية الإكليلية والسباتية حالات متزامنة الحدوث معها غالباً. يزداد معدل حدوث أمهات الدم مع تقدم العمر. حيث تحدث لدى 3% على الأقل من التعداد السكاني الذي تجاوز الخمسين من العمر. وبشكل كلاً من ارتفاع الضغط وآفة التسيج الضام والقصة العائلية لأم دم عوامل خطورة لتشكيل أمهات الدم. قد تحدث أمهات الدم عند أية نقطة في الشجرة الوعائية من قوس الأبهر وحتى الجهاز الوعائي المحيطي القاصي، إلا أن الأبهر البطني هو الموضع الأكثر شيوعاً لحدوثها. معظم أمهات الدم تكون لا عرضية ولا يتم تشخيصها عادة، لكن عند زيادة حجمها بشكل كبير، قد تسبب أعراضاً بسبب الضغط على البنى المجاورة أو إحداث الإنصمام القاصي بالخثرات أو الفضلات التصلبية العصيدية أو بسبب تمزقها.

إن الغالبية العظمى من أمهات الدم الشريانية تكون ذات موضع تحت الكلويين. لكن قد تحدث أمهات دم فوق الكلويين وتكون عادة نتيجة لامتداد أمهات دم صدرية. غالباً ما تشاهد أمهات الدم البطنية بالفحص السريري عند كشف كتلة بطنية نابضة ممتدة وأحياناً ممضة. عند اليمين يمكن عدم كشف حتى أمهات الدم الكبيرة، في حين أنه عند النحليين يمكن الإحساس بالنبضان الأبهرية الطبيعي بشكل واضح. يشير بعض مرضى أمهات الدم البطنية إلى الإحساس بألم مزعج في الشرسوف أو أسفل الظهر يمكن أن يزداد سوءاً بشكل حاد عند تمدد أم الدم أو التهديد بتمزقها. ويعتبر التمزق الحاد لأم الدم كارثة يمكن تبيانها بثلاثية الألم البطني وهبوط الضغط والكتلة البطنية النابضة.

غالباً ما تكون أمهات دم الأبهر الصدري ذات منشأ تصلبي عصيدي أيضاً. إلا أن أمهات دم الأبهر الصدري الصاعد غالباً ما تنشأ من تخثر كيسي أنسي، أو متلازمة مارفان (ناجمة عن طفرة جسمية مسيطرة على مورثة الفيبريلين)، أو التهاب شريان أبهرية



الشكل 13-2: صورة طبقية محورية للبطن عند مريض لديه أم دم أبهرية AA كبيرة تقيس 8.5 سم في قطرها الأعظمي. ويكون الوريد الأجوف السفلي الطبيعي الحجم عرضة للانضغاط VB = جسم الفقرة.

الجدول 13-3: استبطابات الجراحة في بناء أمهات الدم الشريانية

مستوى الآفة	الاستبطابات الجراحية
الأبهر الصدري	عرضية < 6 سم قطراً أو يزداد حجمها بالفحوص المتعاقبة
الأبهر البطنى	عرضية < 4 سم قطراً أو يزداد حجمها بالفحوص المتعاقبة
الشريان الحرقي	عرضية < 3 سم قطراً
الشريان الفخذي أو المأبضي	دوماً



الشكل 13-3: تصوير للقلب بالأشعة فوق الصوتية عبر المري للأبهر المساعد عند مريض مصاب بمتلازمة مارفان مع ألم صدري شديد. يبدو الأبهر متوسعاً (5.5 ملم) وتشاهد شريحة تسلخ واضحة (الأسهم) تفصل بين اللمعة الحقيقية (TL) واللمعة الكاذبة (FL).

أبهري حاد. كما يمكن أن يمتد التسلخ نحو داخل شريان أبهري (غالباً الشريان الإكليلي الأيمن) مؤدياً إلى حدوث نقص تروية أو احتشاء عضلة قلبية حاد. وقد يحدث التمزق إلى داخل الكيس التاموري، مؤدياً إلى حدوث سطم تاموري. ومع امتداد التسلخ بالاتجاه القاصي، يمكن أن تؤدي إصابة الشرايين تحت الترقوة والسباتي والمساقي والكلوي والحرقي إلى حدوث عدم توافق نبضي أو نقص تروية دماغية أو مساريقية أو كلوية أو نقص تروية طرف ما، وكثيراً ما تظهر صورة الصدر الشعاعية البسيطة زيادة في عرض المنصف، إلا أن ظل المنصف الطبيعي لا يستبعد تشخيص التسلخ. يمكن رؤية مدة امتداد التسلخ بواسطة TEE أو CT مع الحقن الظليل، أو MRI. ولدى المرضى ذوي الحالة الهيموديناميكية غير المستقرة مع الشك بوجود تسلخ، يعتبر ال TEE هو الاختبار المثالي هنا.

حالياً يكون هنالك شك بتسلخ الأبهر، يجب البدء بالمعالجة فورياً. ويجب إعطاء جميع المرضى معالجة بحاصرات بيتا حتى لو كانوا ذوي ضغط طبيعي. ويجب معالجة مرضى ارتفاع الضغط إما بواسطة المركبات الوريدية للنيتروبروسايد أو اللابيتالول. وتستطب الجراحة الإسعافية لمرضى التسلخ الداني (النمط A)، في حين أن المعالجة الدوائية تعتبر مناسبة كمعالجة أولية لدى مرضى التسلخ القاصي. وبعد الجراحة، يجب أن يبقى جميع هؤلاء المرضى على معالجة بحاصرات بيتا مستمرة، ويجب إعادة إجراء تصوير متكرر للأبهر على الأقل كل سنة من أجل تقييم حدوث توسع أبهر متزايد أو تسلخ ناكس. وتقدم تقنية زرع ستنات داخل وعائية قابلة للتوسيع عبر الجلد خياراً واعداً جديداً لمعالجة التسلخات في الأبهر البطنى والجهاز الوعائي المحيطي. يمكن لهذه الستنتات أن تغلق مناطق التسلخ، وتؤدي إلى استعادة مجرى الجريان الطبيعي. وتقتص الحاجة للتدخل الجراحي. ومع زيادة الخبرة في التعامل مع هذه التقنية، يمكن أن تلعب دوراً أكبر في المعالجة الاعتيادية لأمهات الدم والتسلخ.

3-6 شهور من أجل تمييز الآفات المتزايدة في الحجم. يجب استئصال أمهات الدم الحرقيّة ذات القطر أكبر من 3 سم. تترافق أمهات دم الشرايين المحيطية مع خطورة أعلى للاختلاطات الخثارية الصمعية، ولذلك يعتبر الإصلاح الجراحي هو العلاج المثالي فور تشخيص المرض. لقد تم إجراء محاولات تصحيح غير جراحية لأمهات دم الأبهر البطنى باستخدام طعوم صناعية توضع عبر الجلد. يتم وضع هذه الطعوم داخل الأوعية في موضع أم الدم وتثبت على القسم القاصي والداني من الأبهر خارج منطقة أم الدم باستخدام ستنات قابلة للتمدد، وتؤدي إلى إجراء عزل فعال لأم الدم عن الدوران. وتعتبر الخبرات الباكورة في هذه العملية واعدة.

تتشكل أم الدم السلبية (أو الكاذبة) من تمزق موضع في الجدار الشرياني يسمح للدم بالتراكم في المنطقة حوالي الوعاء. وغالباً ما تكون ناجمة عن رض وعاء ما، كما يحدث أثناء قشطرة شريان فخذي. إلا أنها قد تحدث بعد تفرغ لويحة تصلبية عصيدية يخترق فيما بعد جدار الوعاء. وتكون أمهات الدم الكاذبة أكثر ميلاً للتمزق من أمهات الدم الحقيقية. وقد يكون ضغط أم دم كاذبة شريانية محيطية الوجه بالأشعة فوق الصوتية شافياً أحياناً، لكن غالباً ما تكون هنالك ضرورة للمعالجة الجراحية.

تسلخ الأبهر:

يشير تعبير تسلخ الأبهر aortic dissection إلى تمزق في الطبقة الداخلية (الجوانية) للأبهر يمر عبرها الدم حيث يسبب المزيد من التسلخ بالاتجاه القاصي في المستوى بين الطبقة الداخلية والوسطى للوعاء. مما يؤدي إلى إنشاء لمعة حقيقية وأخرى كاذبة للأبهر (الشكل 13-3). ويعتبر ارتفاع الضغط الشرياني ومتلازمة مارفان العاملين المؤهين الأكثر شيوعاً لحدوث التسلخ. ينشأ النمط A من التسلخ في الأبهر المساعد بعد سنتيمترات قليلة من الدسام الأبهرى. ويمكن أن تمتد حول قوس الأبهر إلى الأبهر النازل (النمط I) أو تكون محدودة ضمن الأبهر المساعد (النمط II). في حين أن التسلخ من النمط B (أو النمط III) يحدث فقط في الأبهر النازل وينشأ بعيد منشأ الشريان تحت الترقوة الأيسر مباشرة عند موضع الرباط الشرياني. يتظاهر المرضى المصابين بتسلخ أبهري حاد عادة بألم صدري شديد مفاجئ، قد يكون ذو نوعية تمزقية. قد يكون الألم متوسعاً خلف القص، وينتشر في الحالات النموذجية إلى المنطقة بين الكتفين. يمكن للتسلخات الدانية أن تصيب الدسام الأبهرى، مؤدية إلى قصور دسام

أمراً واجباً. وفي حالات نادرة، قد يتطور انسداد أبهري تام مع الوقت ويكون لا عرضي بسبب تطور أوعية تغايرية.

تشكل النواسير الشريانية الوريدية AV اتصالات شاذة بين الشرايين والأوردة دون تدخل الأجهزة الشعرية، وقد تكون خلقية أو مكتسبة. غالباً ما تكون النواسير الـ AV الخلقية متعددة وصغيرة. وبسبب أن المقدار المطلق للجريان عبر ناسور AV ما يكون منخفضاً، لذلك غالباً ما لا تترافق مع حفيف أو هريز. وبالرغم من ذلك، وبسبب أن مجموع جريان التحويلة عبر النواسير المتعددة يمكن أن يكون مرتفعاً، قد تكون النتيجة حدوث قصور قلب عالي النتاج. تعتبر المعالجة صعبة هنا، إلا أن النواسير الكبيرة المفردة يمكن استئصالها أحياناً. قد تحدث النواسير الـ AV المكتسبة بعد رض على الجهاز الوعائي، (كما هو الأمر في جرح الطلقات النارية أو طعنة السكين) أو بعد محاولات لقتل وعاء خلال التداخلات داخل الوعائية. ويؤدي الجريان الدموي المزداد عبر هذه النواسير الـ AV الكبيرة نسبياً إلى احتقان وريدي مع جلد دافئ يغطي الناسور ويؤدي إلى إنتاج حفيف مجسوس ونفخة مسموعة يمكن كشفها باللمس. يؤدي الناسور الـ AV إلى إنتاج طريق منخفض المقاومة للجريان الدموي، مما يؤدي إلى ضغط دموي انبساطي أخفض مع زيادة ضغط النبضة. وقد تترافق النواسير الـ AV الأكبر مع قصور قلبي عالي النتاج. وإذا تم انضغاط الشريان الذي يغذي ناسور AV ما، ينخفض مقدار التحويلة وينخفض نتاج القلب لدى المريض (علامة نيكولا-دونني-برانهام). عادة يفضل علاج النواسير الشريانية الوريدية المكتسبة بالتدخل الجراحي عادة.

الآفة الوريدية المزمنة:

تتجم أوردة الدوالي varicose veins عن عدم مطاوعة الدسامات في أوردة الصافن وقد تتجم عن أي حالة تؤدي إلى زيادة الضغط داخل البطن (مثل الحمل، الحبن) أو تتدخل في النزح الوريدي من الطرفين السفليين (أورام داخل البطن، خثار الأوردة الحوضية). يمكن لداء الدوالي أن يؤدي إلى حدوث عدم ارتياح موضعي، وقد يختلط بالخثار (التهاب الوريد الخثري thrombophlebitis)، وقد يسبب وذمة مزمنة. تكون المعالجة في البدء محافظة باستخدام الأجربة الضاغطة، وترك المعالجة بالتصليب وسحب الأوردة جراحياً للحالات المعقدة. قد يحدث القصور الوريدي المزمن تالياً للتهاب الوريد الخثري العميق ويؤدي إلى وذمة مزمنة. وتتضمن المعالجة أيضاً استخدام الأجربة الداعمة ورفع الساق. وكثيراً ما تتطور قرحات الساق في سياق الركودة الوريدية وتحتاج إلى تطبيق صادات مع ضمادات ضاغطة من أجل تحقيق الاندمال المثالي.

يجب تمييز الوذمة الناجمة عن آفة وريدية مزمنة أو ارتفاع الضغط الوريدي (قصور القلب الأيمن، التشمع) عن تلك الناجمة عن عدم فعالية النزح اللمفاوي (الوذمة اللمفاوية). يؤدي الداء الوريدي المزمن إلى حدوث وذمة انطباعية مع زيادة النمط الوريدي السطحي. وتصيب القدم دون إصابة الأصابع، وتترافق مع جلد طبيعى نسبياً. أما الوذمة اللمفاوية فهي وذمة غير انطباعية ولا تؤدي إلى سيطرة الدوران الوريدي السطحي، وتصيب القدم والأصابع، وتترافق مع تسلك الجلد. يمكن للوذمة اللمفاوية أن تكون خلقية (داء ميلروي)، أو تالية لانتان، أو انسدادية كنتيجة لتشنج حوضي، أو تكون علاجية

الآفات الشريانية الأخرى:

يمكن لآفات التهابية أو إلتانية أن تؤدي إلى آفة وعائية. ويعتبر التهاب الشريان الأبهرى aortic arteritis آفة نادرة يصاب فيها الأبهر ومنشأ الأوعية الكبيرة فيه بحالة التهابية ويشكل التهاب الشرايين ذو الخلية العرطلة giant cell arteritis مثالاً نموذجياً، ويمكن أن يتظاهر بشكل التهاب الشرايين لتاكاياسو لدى المريض الشاب أو التهاب الشريان الصدغي (القحفي) لدى المريض كبير السن. يصيب التهاب الشرايين لتاكاياسو عادة النساء الصغيرات (غالباً النسوة اليابانيات) ولديه ولع بإصابة قوس الأبهر ومنشأ الأوعية الكبيرة. يحدث تكاثر واضح في البطانة مع تليف في الجدار الأبهرى، مع ما ينجم عنه من انسداد في لمعة الوعاء. قد يصيب جذر الأبهر، مؤدياً إلى قصور أبهري. ويعتبر تشكل أم الدم أمر نادر. تتضمن المعالجة استخدام الستيروئيدات القشرية جهازياً، لكن قد تكون هنالك ضرورة للجراحة أحياناً من أجل وضع مجازات في السرير الوعائي المهدد. يتظاهر التهاب الشرايين ذو الخلية العرطلة الذي يصيب الفروع خارج القحفية للشريان السباتي بصداع صدغي ويشار إليه بالتهاب الشريان الصدغي temporal arteritis. وهو في الغالب آفة الأشخاص الذين تجاوزوا عمر الـ 65 سنة. كما أنه أكثر شيوعاً قليلاً عند النساء منه عند الرجال. وبالإضافة إلى الصداع، يمكن أن تترافق هذه الحالة مع مضض فوق الشريان الصدغي وفقدان رؤية وعرج حنكي jaw claudication وفقدان للوزن وحمى. يتم دعم التشخيص بارتفاع معدل سرعة التثفل بشكل واضح (عادة أكثر من 100 مم/ساعة). إلا أن التشخيص الأكيد يتم وضعه عبر خزعة الشريان الصدغي. وتتطلب المعالجة هنا استخدام الستيروئيدات القشرية فمويًا، والتي تؤدي إلى تحسن واضح ودرامي في الأعراض وتمنع الاختلاطات البصرية.

يعتبر الانتان الجرثومي لأم دم أبهرية حالة نادرة جداً، إلا أن الإفرنجي الثالثي يمكن أن ينتج التهاب أبهر، والذي (بعكس الآفة الأبهرية التصليبية العصيدية) غالباً ما يصيب الأبهر الصاعد. وينتج توسع في جذر الأبهر بشكل أم دم، مع حدوث درجات متغيرة من قصور الدسام الأبهرى وتضييق مدخل الشريان الإكليلي. ويعتبر هذا الالتهاب اختلاطاً متأخراً للإفرنجي غير المعالج. ويحدث بعد 10-30 سنة من الانتان الأساسي.

إن الآفة الأبهرية الخلقية الأكثر شيوعاً هي تضيق برزخ الأبهر (راجع المناقشة سابقاً). وقد تحدث أمهات دم خلقية في جيوب فالسالفا وتؤدي أحياناً إلى سوء وظيفة دسامية أبهرية أو انسداد الشريان الإكليلي. يمكن لأمهات الدم أيضاً أن تتمزق إلى داخل الأجواف القلبية اليمنى، مؤدية إلى تحويلة داخل قلبية أيسر-أيمن كبيرة، مع نفخة عالية اللحن مستمرة. ويمكن أن يختلط التهاب الشغاف الانتاني مع تطور أمهات دم مكتسبة في جيوب فالسالفا.

قد ينجم الانسداد الأبهرى الحاد عن انصمام كبير يؤدي إلى حدوث الانسداد عند مستوى تقعر الأبهر (صمة السرج saddle embolus). وفي حالات أكثر ندرة، يحدث الانسداد الأبهرى في سياق الخثار في وضع داء تصليبي عصيدي شديد. يتميز الانسداد الأبهرى عادة بتطور ألم مفاجئ شديد ثنائي الجانب في الطرفين السفليين مع تشوش حس وزرقة. ويجب تمييز ذلك عن تسلك الأبهر، كما أن الإزالة الجراحية للخثرة مع تطبيق المعالجة المضادة للتخثر فيما بعد يعتبر

بعد الاستئصال الجراحي للعقد للمفاوية. وتكون الأجرية الضاغطة هنا أساس المعالجة.

داء الصمة الخثرية الوريدي:

الداء الخثاري الوريدي:

يترافق تخثر وريد ما عادة مع التهاب في جدار الوعاء المصاب ويشار إليه بالتهاب الوريد الخثري thrombophlebitis. يمكن لالتهاب الوريد الخثري أن يصيب الأوردة السطحية أو العميقة. يؤدي التهاب الوريد الخثري السطحي إلى تشكل حبل ممض قاسي في موضع الوريد المصاب، وقد يكون من الصعب تمييز دفاء واحمرار الجلد المغطي عن حالة التهاب النسيج الخلوي تحت الجلد (التهاب الهلل). قد تحدث هذه الحالة بعد رض رئيسي. خاصة لدى المرضى ذوي الأوردة الدوالية، أو بعد وضع قنطرة داخل وريدية. وقد تحدث متلازمة التهاب وريد خثري سطحي متقل لدى المرضى المصابين بالتهاب أوعية خثاري ساد ولدى المرضى المصابين بخبثية (متلازمة تروسو). وعادة ما تكون المعالجة فعالة باستخدام الريفادات الدافئة والأدوية المضادة للالتهاب وإزالة القنطرة المسببة. وبشكل عام، لا يختلط التهاب الوريد الخثري السطحي بالحوادث الصمية الخثارية.

غالباً ما يصيب الخثار الوريدي العميق DVT الطرفين السفليين، لكنه يمكن أن يحدث في أوردة الحوض والطرفين العلويين. وتشير ثلاثية فيرشوف المميزة (الركودة الوريدية وفرط قابلية التخثر والأذية الوريدية) إلى الحالات الأساسية التي تؤهب لحدوث الـ DVT (الجدول 13-4). قد يكون التشخيص السريري للـ DVT صعباً. في الحالة النموذجية، يتظاهر المرضى بألم في منطقة الوريد المصاب ووذمة في الطرف قاصية بالنسبة لموضع الخثار. إلا أن حوالي نصف مرضى الـ DVT لا عرضيين. كثيراً ما يترافق الـ DVT مع اختلاطات صمية. وقد تكون الصمة الرئوية هي التظاهرة البدئية هنا. ويشمل التشخيص التفريقي للـ DVT في الطرفين السفليين كلاً من تمزق كيسة بيكر ورض عضلات الربلة. وبسبب الصعوبة في تشخيص الـ DVT سريرياً. كثيراً ما تكون هنالك حاجة لإجراء اختبارات تشخيصية نوعية (الجدول 13-5).

تتألف معالجة الـ DVT الداني (الحرقفي والفخذي) من المعالجة المضادة للتخثر. وليس من الواضح فيما إذا كان الـ DVT القاصي (أوردة الربلة) يحتاج إلى علاج، خاصة إذا لم يكن هنالك دلائل على

الجدول 13-4: الحالات المؤهبة للخثار الوريدي العميق

ركودة وريدية:
قصور قلب احتقاني
الشلل / حادث وعائي دماغي
الحمل
الجراحة الكبرى
عدم الحركة أو الراحة الطويلة بالفراش
كثرة الكريات الحمر
فرط قابلية التخثر:
مكتسبة:
السرطان، الخمج، منصات الحمل القموية. مضاد التخثر الذائبي.
المتلازمة النفروزية.
موروثة:
حالات عوز أنثي ترومبين III، البروتين S، البروتين C، مقاومة تفعيل البروتين C (العامل V Leiden)، طفرة مورثة البروترومبين (2010A). اضطراب فيبرينوجين الدم، فرط هيمو سيستين الدم
أذية وعائية:
الرض
الجراحة
قنطرة وريد مركزي
عوامل معالجة كيميائية معينة

انتشاره بالاتجاه الداني على الدراسات المتتابعة بالأمواج فوق الصوتية. يتم تحقيق الحالة المضادة للتخثر في البدء بإعطاء دفعة وريدية من الهيبارين، يتلوها. تسريب مستمر من أجل المحافظة على زمن الترومبوبلاستين الجزئي حوالي 1.5-2 ضعف القيمة الطبيعية. ويجب مراقبة تعداد الصفائح في الدم من أجل تمييز المرضى الذين يتطور لديهم أحياناً قلة صفيحات معرض بالهيبارين. ويعتبر الوصول السريع إلى المستوى المضاد للتخثر العلاجي أمراً حيوياً لأن الفشل في ذلك يترافق مع تطور آفة صمية خثارية. ويعتبر تحديد الجرعة حسب الوزن أمراً مفيداً في تحديد جرعة الهيبارين المناسبة. يتم البدء بالمعالجة القموية بالوارفارين بشكل متزامن، ويتم الاستمرار بالهيبارين لفترة 3-5 أيام حتى يصل الوارفارين إلى مستواه العلاجي. ويكون الهدف هنا هو الحفاظ على المستوى المقبول عالمياً لزمن البروترومبين ضمن مجال 2-3 أضعاف الشاهد. بعد ذلك يستمر الوارفارين

الجدول 13-5: الاختبارات التشخيصية للخثار الوريدي العميق (DVT)

المسائل	الميزات	الطريقة
جراحة	الطريقة المثل. يمكن أن تمييز بين DVT الحديث والقديم	تصوير الأوعية الظليل
أقل دقة في الـ DVT تحت الركبة	دقة تشخيصية 90-95% في الـ DVT الحرقفي والفخذي	تخطيط حجم الممانعة والتصوير بالأمواج فوق الصوتية دوبلر (تقنية دوبلكس)
	تؤدي الدراسات المتعقبة إلى إجراء المقارنة بسهولة غير جراحة	

تضخم أوردة العنق) أو الاحتكاكات الجنبية تكون أقل شيوعاً. غالباً ما يكون هنالك حمى منخفضة الدرجة، في حين أن الحمى العالية تكون نادرة وتشير إلى ذات رئة أكثر منها PE. وغالباً ما يكون الغشي والزرقاة نادرة جداً وتشير إلى صمة كلتية. إن الغالبية العظمى من مرضى مصابين بـ PE حادة تتظاهر بتشارك الزلة التنفسية والألم الصدري الجنبية وتسرع التنفس، حيث أن عدم وجود أي من هذه الأعراض ينقص كثيراً من احتمال وجود PE حاد.

يعتبر التسرع الجنبية هو الموجودة الأكثر شيوعاً على تخطيط القلب الكهربائي. ويمكن أيضاً مشاهدة علامات إجهاد القلب الأيمن الحاد، وانقلابات الموجة T الأمامية وأنماط الاحتشاء الكاذبة. ويكون النمط النموذجي المؤلف من موجة S عميقة في الاتجاه I وموجة Q وموجة T عميقة في الاتجاه III (S1-Q3-T3) نادر الوجود. وتكون الموجودات الشاذة على صورة الصدر الشعاعية البسيطة شائعة لكنها غير نوعية وتتضمن نقص نوعية بؤري (علامة ويسترمارك) وشريان رئوي أيمن متوسع (علامة بالا)، وكثافة محيطية إسفينية الشكل فوق الحجاب (هضبة هامبتون). ويكثر وجود مناطق من الانخفاض والانصبابات الجنبية الصغيرة، إلا أن الصورة الشعاعية تكون طبيعية في حوالي 30 % من المرضى المصابين بـ PE موثوق. يكون نقص الأكسجة وفرط كربون الدم مميزات نموذجية، وتتناسب درجة الزيادة في الممال الأكسجيني السنخي-الشرياني مع شدة الـ PE. لكن نشاهد موجودات طبيعية لغازات الدم الشريانية عند حوالي 15-20 % من مرضى الـ PE، وبالتالي لا يمكن استخدام ذلك في استبعاد التشخيص. لذلك وبالرغم من أن الموجودات المميزة في القصة المرضية والفحص السريري والاختبارات التشخيصية الروتينية يمكن أن تقترح تشخيص الـ PE، لكن من الضروري وجود اختبارات نوعية أخرى لتأكيد التشخيص.

حيث أن معظم الـ PES تنشأ في الطرفين السفليين، يمكن استخدام وجود DVT على الدراسة الوريدية بالدوبلكس ثنائية الجانب كمعشر وكيل للـ PE. ول سوء الحظ، يمكن لحوالي ثلث المرضى المصابين بـ PE موثوق أن يظهروا دراسة سلبية بالدوبلكس للطرفين السفليين بالنسبة للـ DVT، وغالباً ما ينجم ذلك إما عن كون الخثرة قد شكلت صمة أصلاً، أو أنها قد تشكلت في مكان آخر. يتم تفعيل انحلال الخثرة داخلي المنشأ لدى مرضى الـ DVT أو الـ PE، مما يؤدي إلى تدرك الفيبرين الرابط للخثرة. هذه العملية غير فعالة سريرياً في إزالة معظم الصمات الخثرية، لكنها تؤدي إلى تحرير منتجات تدرك الفيبرين النوعية المسماة المثويات D (D-dimers). ترتفع هذه المثويات D في الدم لدى أكثر من 90 % من مرضى الـ PE، إلا أنها تزداد أيضاً لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية، والخمج وأثناء الحمل، أو أية آفة النهائية جهازية، وبالتالي لا تكون المستويات العالية لها مشخصة للـ PE. إلا أن وجود مستوى طبيعي للمثويات D يساعد في استبعاد التشخيص. وعند المرضى الذين يكون لديهم مستوى سريري منخفض أو متوسط للشك بوجود الـ PE، يمكن استخدام وجود مستوى طبيعي للمثويات D مشترك مع دراسة سلبية بالدوبلكس كدلائل منطقية لاستبعاد التشخيص. ويسبب معدلات السلبية الكاذبة لهذه الدراسات، هنالك حاجة إلى المزيد من التقييم التشخيصي لدى المرضى ذوي الشك السريري العالي.

يتم استخدام دراسة التهوية-الإرواء ventilation-perfusion scanning بشكل شائع في تقييم المرضى من أجل الـ PE. يتم استنشاق عناصر فعالة شعاعياً وحقنها وريدياً من أجل رؤية المناطق الرئوية التي تنهوى وتنشأ، بالترتيب، في الحالة الطبيعية، يكون التهوية

لفترة 3-6 شهور لدى المرضى الذين لا يملكون خطورة عالية لنكس الخثار. لكن يجب الاستمرار به لفترة غير محددة لدى المرضى الذين تبقى الحالة المؤهبة موجودة لديهم. لقد تم تطوير مستحضرات الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي (LMWHs) بحيث أصبح بالإمكان إعطاؤها تحت الجلد ويبدو أنها تمتلك فعالية مثل الهيبارين غير المجزأ في التدبير البدني للـ DVT، مع تناقص خطورة حدوث نقص الصفيحات. وعند مرضى انتقائين، يمكن إجراء معالجة الـ DVT حاد بشكل مريض خارجي دون الدخول للمشفى. مع الاستمرار بالـ LMWHs حتى تصبح النسبة المقبولة عالمياً هي ضمن المعدل العلاجي. يعتبر الوارفارين مضاد استطباب أثناء الحمل، خاصة في الثلث الثاني للحمل. وعند المريضات الحوامل اللواتي يحتجن إلى معالجة مضادة للتخثر، يمكن استخدام الهيبارين غير المجزأ أو LMWHs.

الصمة الرئوية:

تقوم الرئتين بوظيفة رشح للدم العائد من الدوران الجهازى، وبالتالي يمكن للمواد الكبيرة جداً بحيث لا تستطيع المرور عبر الجهاز الشعري الرئوي أن تعلق ضمن الجهاز الوعائي الرئوي. وحسب حجم وتركيب مادة الصمة، قد تكون هذه الصمات الرئوية pulmonary embolism (PEs) لا عرضية أو قد تؤدي إلى شذوذات عويصة في التبادل الغازي وفشل هيموديناميكي. إن الغالبية العظمى من الـ PEs تكون نتيجة لصمة خثرية وريدية، لكن يجب الانتباه إلى المصادر الأخرى لمادة الصمة في حالات خاصة. حيث أن الصمة الشحمية النقية (بعد رض شديد أو جراحة عظمية)، والسائل الأمنيوسي (خلال الولادة المهبلية أو القيصرية) والهواء (أثناء وضع قثطرة وريد مركزي) يمكن أن تسبب حدوث متلازمة الكرب التنفسي عند البالغين. كما أن كريات الدم الحمراء المنجلية أو الطفيليات الميالة للدم (المنشقات schistosomes) وكذلك قطريات التالك والألياف القطنية التي يتم حقنها دون قصد أثناء إعطاء الأدوية وريدياً، كل ذلك يمكن أن يؤدي إلى انسداد الجهاز الوعائي الرئوي وإنتاج فرط توتر رئوي متقدم.

يتم قبول حوالي 250000 مريض في المشفى بسبب الصمة الخثرية الرئوية سنوياً في الولايات المتحدة لوحدها، وتبلغ نسبة الوفيات خلال الأشهر الثلاث الأولى حوالي 10-15 %. تنشأ الغالبية العظمى من الصمة الخثرية الرئوية في الأوردة العميقة في الفخذ، مع وجود مصادر أقل احتمالاً تتضمن أوردة الطرفين العلويين وأوردة الحوض والخثار في لمعة الأذنية اليمنى. وتكون العوامل المؤهبة للـ PEs مشابهة للعوامل المؤهبة للـ DVT، حيث يلعب كل من الركودة وفرط قابلية التخثر والمرض الوعائي دوراً مركزياً. كما أن تقدم العمر والتدخين واستخدام الأستروجين الخارجي المنشأ يؤدي إلى زيادة خطورة حدوث الـ PE.

قد يكون من الصعب تمييز المظهر السريري لـ PE حاد أو مزمن عن الآفات القلبية الرئوية الأخرى، وما لم يكن هنالك مقدار عالي من الشك، غالباً ما لا يتم التشخيص. قد تكون ميزات القصة المرضية هامة، مثل وجود قصة سابقة لـ DVT أو الـ PE، أو قصة عائلية لخثار وريدي، أو قصة حديثة لعدم التحريك (جراحة حديثة، رحلات السيارة طويلة الأمد). وتعتبر الزلة التنفسية هي العرض الأكثر شيوعاً (80 %) مع كون الألم الصدري الجنبية ونفث الدم أقل شيوعاً (70 % و 20-30 % بالترتيب). ويكون تسرع القلب وتسرع التنفس أكثر الموجودات شيوعاً بالفحص السريري، في حين أن وجود التهاب وريد خثري واضح أو علامات فرط التوتر الرئوي الحاد (P2 عالي، انتفاخ البططين الأيمن،

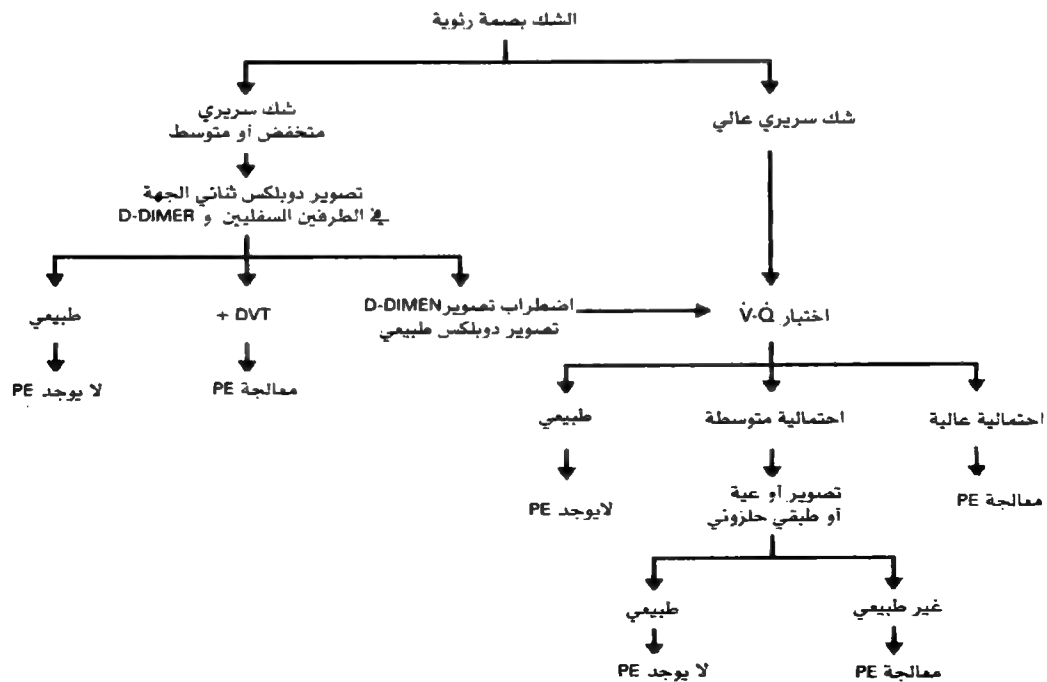
ذلك، يلعب تصوير القلب بالأموح فوق الصوتية دوراً ثانوياً في تشخيص الـ PE.

تعتبر معالجة الـ PE مشابهة للمعالجة الموصوفة سابقاً في تدبير الـ DVT. وذلك بواسطة البدء السريع بالهيبارين يتلوه المعالجة بالوارفارين. وقد تبين أن الـ LMWHs تعتبر آمنة وتمتلك نفس فعالية الهيبارين غير المجزأ في معالجة مرضى الـ PE المستقرين هيموديناميكياً. وعندما يكون الشك السريري بالـ PE مرتفعاً، يجب البدء بالمعالجة المضادة للتخثر فوراً قبل إجراء الاختبارات التشخيصية المميزة. يؤدي الهيبارين إلى زيادة تأثير الأنسي ترومبين III داخلي المنشأ، وبالتالي يمنع تشكل المزيد من الخثرات ويسمح لآلية انحلال الخثرة داخلية المنشأ بأن تزيل الانصمام. ولا تعتبر الفترة المثالية للعلاج واضحة لدى جميع المرضى، لكن يبدو أن فترة 6 أشهر من المعالجة تؤدي إلى خفض خطورة الـ PE الناكسة بالمقارنة مع 6 أسابيع من المعالجة. وكما هو الأمر في الـ DVTs، يحتاج المرضى ذوي الحالات المؤهبة المستمرة إلى معالجة طويلة الأمد أو مدى الحياة.

أحياناً، نحتاج إلى معالجات بديلة عندما يكون هنالك مضاد استطباب للمعالجة المضادة للتخثر أو تكون هذه المعالجة غير مؤثرة في معالجة أو منع الصمات الناكسة المتكررة وعند المرضى المصابين بـ PEs كتلي، أو عدم استقرار هيموديناميكي أو صدمة قلبية المنشأ واضحة، تؤدي المعالجة الحالة للخثرة بالستريبتوكيناز أو اليوروكيناز أو مفعل البلاسمينوجين من النمط النسيجي إلى تسريع حل الصمة. وفي تجربة كبيرة وحديثة، أدت المعالجة الحالة للخثرة أيضاً إلى خفض معدل الوفيات لدى المرضى المصابين بـ PEs حاد مع عدم استقرار هيموديناميكي مرافق. في حين لم تؤدي المعالجة الحالة للخثرة لدى مرضى الـ PEs المستقرين هيموديناميكياً إلى خفض معدل الوفيات، ويجب الموازنة بين الفوائد الفعالة لعملية الانحلال الأسرع للصمة الخثرية مع زيادة خطورة حدوث النزف المرافقة لهذه المعالجة.

والتروية في شدة رئوية ما متناسباً. وعند وجود الـ PE، ينخفض معدل الإرواء في الرئة في حين أن معدل التهوية يبقى طبيعياً. إن مخطط تهوية-إرواء طبيعي يؤدي إلى استبعاد تشخيص الـ PE، مع دقة تبلغ 100٪ تقريباً. في حين أن مخطط التهوية-الإرواء عالي الاحتمالية (مخطط تهوية طبيعي مع مخطط إرواء يظهر ضعف إرواء شديداً أو أكبر) يكون عالي النوعية (>90٪) لوجود الـ PE، خاصة إذا كان الشك السريري عالياً. في حين أن مخطط التهوية الإرواء متوسط الاحتمالية يكون غير مشخص، وحسب الشك السريري قد يكون الـ PE موجوداً لدى حوالي 40٪ من المرضى ذوي هذا النمط غير المحدد من المخطط. لذلك يحتاج مثل هؤلاء المرضى إلى المزيد من التقييم. ويجري ذلك عادة باستخدام تصوير الأوعية الرئوية. وقد تم طرح العديد من البدائل لتصوير الأوعية الرئوية. وعند المريض المستقر، يمكن إجراء دراسات متعاقبة بالدوبلكس للطرفين السفليين خلال فترة 10 أيام. وعند عدم ظهور دلائل تطور الـ DVT، تكون معالجة الـ PE غير ضرورية. بسبب أن المعالجة تهدف إلى منع تشكل الخثرات الناكسة وليس إلى معالجة الانصمام. يعتبر التصوير CT عالي السرعة بعد حقن مادة ظليلة وريدياً اختباراً عالي الحساسية والنوعية لتشخيص الصمة في الشرايين الرئوية الدانية، إلا أن الصمات القاصية أكثر لا يمكن كشفها بموثوقية بهذه الطريقة. وبشكل أكثر حداثة، تبين أن تصوير الأوعية الرئوية بالرنين المغناطيسي يشكل وسيلة حساسة ونوعية جداً ويمكن أن تموض عن تصوير الأوعية التقليدي. ويظهر في الشكل 13-4 مخططاً لمقاربة مريض مشكوك بإصابته بـ PE.

قد يكون تصوير القلب بالأموح فوق الصوتية مفيداً لدى مرضى الـ PEs. أحياناً، يمكن تمييز الخثرة في الحجرات القلبية اليمنى أو في الشرايين الرئوية الدانية القريبة. كما يمكن تقييم درجة الإصابة الهيموديناميكية للبطين الأيمن، ويمكن تمييز الحالات الأخرى التي تحاكي الـ PE (احتشاء البطين الأيمن، السطام التاموري). وما عدا



الشكل 13-4: تقييم تشخيصي عند الشك بالصمة الرئوية (PE)

الجدول 13-6: القيم الطبيعية للهيموديناميكيات الوعائية الرئوية لدى

البالغين

الضغط الشرياني الرئوي

انقباضي	15-30 ملمز
انقباضي	3-12 ملمز
وسطي	> 20 ملمز
الضغط الإسفيني الشعري الرئوي	20 ± ملمز
المقاومة الوعائية الرئوية	30-120 دابن/ثا/سم-5

لآفة رئوية مستبطنة بدئية. وقد يؤدي الامتلاء والانسداد الوعائي الرئوي (الذي قد يكون ثانوياً لفرط التوتر الرئوي) إلى المزيد من التناقص في السعة المنتشرة للرئتين ويسبب عدم توافق بين التهوية والإرواء، مما يؤدي إلى مساهمتها في نقص أكسجة الدم.

و بسبب الضغط المنخفض للجهاز الرئوي الطبيعي، غالباً ما يجري البطين الأيمن عادة الحد الأدنى من الوظيفة التقلصية. ويعتبر ارتفاع الضغط الرئوي هاماً بشكل أساسي من ناحية تأثيره على الوظيفة البطينية اليمنى. وعند مواجهة زيادة حادة في الضغط الرئوي، يكون البطين الأيمن قادراً على إنشاء ضغط انقباضي يتجاوز 40-50 ملمز دون أن يصاب بالقصور. ويؤدي التطور الأكثر بطلاً لفرط التوتر الرئوي إلى ضخامة في البطين الأيمن مع تطور قدرة البطين الأيمن على إنشاء ضغوط تساوي أو تتجاوز الضغط الجهازية. إن فرط التوتر الرئوي الحاد أو المزمن يمكن أن يؤدي إلى قصور بطين أيمن. وبسبب تكاثر عمل البطين الأيمن والأيسر يمكن لارتفاع الضغوط الرئوية أن يؤثر أيضاً على وظيفة البطين الأيسر. وعندما يتوسع البطين الأيمن، ينحني الحاجز بين البطينين نحو جوف البطين الأيسر. وبالتالي ينقص من حجم الضربة في البطين الأيسر ومطاوعته، مؤدياً إلى حدوث قصور بطين أيسر.

أسباب فرط التوتر الرئوي:

يظهر الجدول 13-7 مراجعة لأسباب فرط التوتر الرئوي، مرتبة حسب الآلية الإمبراضية. وبالرغم من إمكانية تحمل الزيادات في الجريان الدموي الرئوي بشكل جيد، إلا أن الزيادات طويلة الأمد أو الشديدة في الجريان يمكن أن تؤدي إلى فرط توتر شرياني، كما يحدث في الآفات القلبية الخلقية مع تحويلة أيسر-أيمن. وفي فرط التوتر الوريدي الرئوي، يكون ارتفاع الضغط الشرياني الرئوي تالياً لارتفاع الضغط الوريدي الرئوي، وذلك في الأغلب نتيجة لقصور البطين الأيسر أو آفة الدسام التاجي. ويعكس فرط التوتر الرئوي الارتكاسي تقبضاً وعائياً شريانياً، وغالباً ما يكون نتيجة لنقص الأكسجة. كما أن الشذوذات في الشريينات والشرايين الرئوية تتضمن زمرة كبيرة من الاضطرابات يكون فيها للآفة الصمية الخثارية الرئوية وفرط التوتر الرئوي البدئي (PPH) أهمية قصوى.

لذلك لا يبدو من الضروري استعمال المعالجة الحالية للثخثرة بشكل روتيني لدى مرضى الـ PF. ولدى المرضى غير المستقرين والذين يملكون مضادات استطباب للمعالجة المضادة للتخثر أو الحالة للثخثرة، يجب اللجوء إلى استئصال الصمة عبر تقنيات القثطرة عبر الجلد أو بواسطة عمليات جراحة مفتوحة. وقد يؤدي مثل هذه المعالجات إلى تحسن دراماتيكي في حالة المريض، لكنها لا تؤدي إلى منع حدوث الحوادث الصمية الخثارية الناكسة. وفي هذه الحالات عندما يعتقد بأن الصمة نشأت في الطرفين السفليين، يمكن وضع فلتز في الأجوف السفلي ويكون فعالاً في إنقاص الصمات الرئيسية الناكسة. ويجب اللجوء إلى هذه الفلاتر لدى المرضى المستقرين ذوي مضادات الاستطباب للمعالجة المضادة للتخثر. ولدى المرضى الذين تنكس لديهم الـ PEs بالرغم من المعالجة المضادة للتخثر الكافية. وفي هذه الزمرة الأخيرة من المرضى، يجب الاستمرار بالمعالجة المضادة للتخثر لأن هذه الفلاتر يمكن أحياناً أن تصاب بالتخثر. وبالتالي تؤدي إلى وذمة ساق مزمنة شائبة الجانب.

تشكل الوقاية العلاج الأكثر فعالية للآفة الصمية الخثارية. ويمكن لدى المرضى ذوي الخطورة العالية للإصابة بالـ DVT أو PF (المرضى في وحدة العناية المركزة، المرضى الخاضعين لجراحة كبيرة، المرضى ذوي البدء الحديث للشلل) أن تؤدي المعالجة الوقائية بالهيبارين غير المجزأ تحت الجلد (5000 وحدة/12 ساعة) أو LMWHs (مثل الإينوكسابارين 30 ملغ مرتين يومياً) إلى خفض فعال لهذه الخطورة. ولدى المرضى ذوي مضادات الاستطباب لمثل هذه المعالجة (بعد جراحة عصبية أو عند وجود نزف فعال)، يمكن لاستخدام الجوارب الضاغطة أن يشكل بديلاً مقبولاً.

الآفة الوعائية الرئوية:

فيزيولوجية فرط التوتر الرئوي:

يعتبر الجهاز الوعائي الرئوي جهاز منخفض المقاومة عالي السعة، ويقوم بوظيفته تحت ضغط منخفض نسبياً (الجدول 13-6). إن القيم الطبيعية للضغط الانقباضي الشرياني الرئوي والضغط الوسطي تبلغ أقل من 30 ملمز وأقل من 20 ملمز، بالترتيب. وتؤدي الآفات التي تصيب هذا الجهاز إلى تبديل اضطراب التبادل الغازي عبر الأسناخ الرئوية وتسبب زيادة في الضغط الشرياني الرئوي مع التأثيرات الناتجة المحددة لوظيفة البطين الأيمن. وكنيجة للطبيعة المفرطة للشبكة الشعرية الرئوية وقدرة الجهاز الوعائي الرئوي على التمدد، يكون الجهاز الرئوي قادراً على تحمل مقادير هامة من الزيادة في الجريان الدموي مع درجة خفيفة أو حتى دون أي درجة من ارتفاع الضغط الرئوي. وبالتالي، غالباً ما يكون فرط التوتر الرئوي ناجماً عن زيادة المقاومة الوعائية الرئوية.

يتم ترتيب الجهاز الشعري الرئوي بشكل فردي بحيث يحقق الحد الأعلى من التبادل بين الأكسجين وثنائي أكسيد الكربون عبر الغشاء الشعري السنخي. وكثيراً ما تختلط الآفات المترافقة مع فرط التوتر الرئوي بضعف التبادل الغازي السنخي مع ما ينجم عن ذلك من نقص أكسجة، ولا يكون ذلك نتيجة مباشرة لآفة وعائية رئوية بل يكون نتيجة

الجدول 13-7: أسباب فرط التوتر الرئوي

زيادة الجريان الرئوي:

الفتحة بين الأذنتين أو البطينين

بقاء القناة الشريانية

تحويلات شريانية وريدية محيطية

ارتفاع الضغط الوريدي الرئوي:

قصور البطين الأيسر

التضييق التاجي

القصور التاجي

الخثار الوريدي الرئوي

شدوذات في الشرايين والشريينات الرئوية:

الآفة الصمية الرئوية

آفة رئوية برانشيمية (مثل التليف، COPD)

تضييق الشريان الرئوي

فرط التوتر الرئوي البدئي

سمي (كروتالاريا، ل-تريبينوفان، فينفلورامين)

المرتبطة بال HIV

الآفات الوعائية (مثل التصلب الجهازى، SLE)

تقبض وعائي رئوي ارتكاسي:

نقص الأكسجة (كما في المرتفعات العالية)

الحماض

متلازمات نقص التهوية (انقطاع التنفس أثناء النوم، آفة عصبية عضلية)

COPD - الداء الرئوي الانسدادي المزمن، HIV - حمة عوز المناعة البشرية، SLE -

التهبة الحمامية الجهازية

التظاهرات السريرية:

بغض النظر عن سببية فرط التوتر الرئوي. تكون التأثيرات الهيموديناميكية الناتجة والعلامات السريرية والأعراض المتعلقة بارتفاع الضغط الرئوي المزمّن متشابهة. لكن في فرط التوتر الرئوي الثانوي، كثيراً ما تسيطر الحالة المستبطنة على الصورة السريرية.

تشكل الزلة التنفسية الجهدية والتعب أعراضاً باكراً لفرط التوتر الرئوي. ومع تقدم الآفة، يكثر حدوث ألم صدري شبيه بالحناق وغالباً ما يكون نتيجة لنقص تروية تحت شغافية تصيب البطين الأيمن. كثيراً ما نشاهد حالة ما قبل الغشي أو الغشي الجهدى، ويفترض أنه ينجم عن تناقص إنتاج البطين الأيسر. كما يكثر حدوث بحة الصوت نتيجة لانضفاط العصب الحنجري الراجع الأيسر بين الأبهر والشريان الرئوي الأيسر المتوسع (متلازمة أورتنر). يمكن للفحص السريري أن يظهر دلائل لفرط التوتر الرئوي (مثل P2 عالي اللحن، نبضان شرياني رئوي مجسوس) أو فرط حمل ضغط البطين الأيمن أو قصور واضح (ارتفاع البطين الأيمن، S3 للجانب الأيمن، ارتفاع الضغط الوريدي الوداجي، وذمة محيطية).

يمكن للتقييم المخبري أن يظهر دلائل على المرض المستبطن. وكثيراً ما يكون هنالك نقص أكسجة، إلا أنه غالباً ما يكون خفيفاً لدى مرضى PPH. ولدى مرضى اعتلال الشريان الرئوي المتقدم، يمكن لصورة الصدر الشعاعية البسيطة أن تظهر سيطرة الشرايين الرئوية

المركزية مع توقف الأوعية المحيطية (تقليم وعائي vascular pruning) بالإضافة إلى توسع أذينة وبطين أيمن. ويظهر تخطيط القلب الكهربائي ضخامة بطين أيمن عندما يكون الضغط الشرياني الرئوي الوسطي أعلى من 40 ملمز. كما أن دلائل ضخامة الأذينة اليمنى تكون شائعة أيضاً. ويعطي تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية معلومات هامة حول حجم ووظيفة البطين الأيمن والأيسر. ويمكن أن يميز الآفات الخلقية والدسامة، ويؤمن وسائل لقياس الضغط الشرياني الرئوي. يتم وضع التشخيص الأكيد لفرط التوتر الرئوي خلال قنطرة القلب الأيمن مع القياس المباشر للضغط الشرياني الرئوي.

فرط التوتر الرئوي البدئي:

يشكل فرط التوتر الرئوي البدئي primary pulmonary hypertension (PPH) حالة فرط توتر رئوي بدون أي سبب واضح. وهي آفة نادرة نسبياً تتميز بأمراضاً بحدوث تقبض وعائي مع تكاثر للنسيج الوعائي وخثار موضع. يمكن أن تحدث في أي عمر تقريباً، إلا أن أغلب المرضى يكونون في العقد الثالث أو الرابع من العمر. ولدى تعداد البالغين، تكون إصابة النساء أكثر شيوعاً من الرجال، لكن لا يبدو وجود مثل هذا التمايز بين الجنسين في مرحلة الطفولة. وقد تم وصف حالات عائلية للإصابة، مما يوجه نحو احتمال التأهب الوراثي. إلا أن أغلب الحالات لا تكون عائلية، وهنا يبدو أن العوامل البيئية تلعب دوراً هاماً. يتم دعم وجهة النظر هذه بملاحظة شدوذات مماثلة لـ PPH وصفت بعد التعرض لعناصر مثل ل-تريبينوفان والكوكايين والأدوية المسببة للقمه وكذلك لدى مرضى حمة عوز المناعة البشرية المكتسب (HIV).

يبدو أن الأذية الوعائية المؤدية إلى تبدل الوظيفة البطانية مع الزيادة الناتجة في المقاومة المحركة الوعائية تلعب دوراً هاماً. وقد يتواسط ذلك زيادة في الإنتاج البطاني لعوامل مقبضة وعائياً (الترومبوكسان A2 والإندوتيلين) أو تناقص في العوامل الموسعة وعائياً (البروستاسيكلين وأوكسيد النتريك). وهي شدوذات وصفت لدى مرضى ال PPH. بالإضافة إلى ذلك، يسمح الترومبوكسان A2 بالتصاق الصفائح، وهو تأثير يعاكسه أوكسيد النتريك والبروستاسيكلين. لذلك يمكن للتوازن بين هذه العوامل أن يؤدي إلى بيئة قبيل خثارية موضوعة ويكون مسئولاً عن تطور الخثر الرئوي الموضع المشاهد لدى مرضى PPH.

يعتبر إنذار المرضى المصابين بال PPH محتفظاً به ويرتبط مباشرة مع شدة فرط التوتر الرئوي ومستوى إصابة وظيفة البطين الأيمن. ويبلغ وسطي البقاء الكلي 2-3 سنوات من وقت التشخيص.

معالجة فرط التوتر الرئوي:

بسبب الدور الإيجابي للخثار الوعائي الرئوي لدى مرضى PPH، تستلزم المعالجة المزمنة المضادة للتخثر وقد تفيد في البقاء. ولدى المرضى الذين ينخفض التوتر الشرياني الرئوي لديهم بشكل حاد استجابة للتأثير الموسع الوعائي للأدينوزين أو أحد حاصرات أقتية الكالسيوم، تكون المعالجة الموسعة وعائياً طويلة الأمد مفيدة كما يبدو. وتترافق أحياناً مع انخفاضات دراماتيكية في الضغوط الرئوية. ويمكن تحقيق المعالجة الموسعة وعائياً المزمنة باستخدام أحد حاصرات أقتية الكالسيوم الضموية (مثل النيفيديين، الديلتيازيم)، أو أوكسيد النتريك

الجدول 13-8: تصنيف الضغط الدموي لدى البالغين

التصنيف	BP الانقباضي	BP الانبساطي
طبيعي	> 120	و > 80
قريب ارتفاع الضغط	139-120	أو 89-80
المرحلة 1 من ارتفاع الضغط	159-140	أو 99-90
المرحلة 2 من ارتفاع الضغط	160 ≤	أو 100 ≤

BP- الضغط الدموي (ملممز)

كما عرّفنا سابقاً، يكون ارتفاع الضغط الشرياني موجوداً عند بالغ (العمر ≤ 18 سنة) إذا كان الضغط الدموي الانقباضي أعلى أو يساوي 140 ملممز أو كان الضغط الدموي الانبساطي أعلى أو يساوي 90 ملممز. وتبعاً لهذا التعريف، هنالك أكثر من 50 مليون أمريكي بالغ مصاب بارتفاع الضغط. وهذا التعريف يعتبر اعتباطياً نوعاً ما، حيث أنه لا يشتق من أية معلومات إحصائية بل من دراسة مجال الضغوط في التعداد السكاني وخطورات الأمراض والوفيات المرافقة، وعوضاً عن ذلك، تقوم التعريفات الحديثة بوضع حس سريري بسبب الخطورة طويلة الأمد للأمراض والوفيات القلبية التي ترتفع بشكل واضح بعلاقة مباشرة مع الزيادة في الضغط الدموي.

يمكن تصنيف ارتفاع الضغط إلى عدة مراحل تعكس شدة الارتفاع في الضغط الدموي (الجدول 13-8). وعندما يكون هنالك تناقض بين تصنيف الضغط الدموي الانقباضي والانبساطي، يجب استخدام التصنيف الأعلى لتحديد صنف ارتفاع الضغط لدى المريض. ولا يعتمد تشخيص ارتفاع الضغط بشكل عام على قياس ارتفاع الضغط لمرة واحدة، بل يعكس نمط من ارتفاع الضغط الدموي مع الحصول على قيم مرتفعة بشكل غير طبيعي في قياسين منفصلين على الأقل. إن الضغط الدموي الطبيعي لدى الأطفال والنسوة الحوامل يكون منخفضاً نسبياً، رغم أنه يجب اتباع الحذر عند وضع التشخيص السابق لارتفاع الضغط لدى الأطفال والمراهقين لأن الضغط الدموي غالباً ما يعود إلى طبيعته في مرحلة البلوغ.

تزداد نسبة حدوث ارتفاع الضغط مع تقدم العمر وتكون أكثر شيوعاً لدى الأفارقة الأمريكيين منه لدى البيض. كما أنه يكون أكثر شيوعاً لدى الرجال الصغار بالسن منه لدى النساء، إلا أن هذا الاختلاف بين الجنسين يزول بعد عمر الـ 55 سنة ويتقلب بعد عمر الـ 75 سنة. وبالرغم من التطورات في معالجة ارتفاع الضغط، إلا أن معظم الحالات ما تزال غير معروفة السبب. وفي 90-95% من المرضى، لا نجد سبباً واضحاً لارتفاع الضغط ويتم تصنيف المرضى ضمن زمرة ارتفاع الضغط البدئي أو الأساسي primary or essential. يكثر حدوث الأنماط العائلية من ارتفاع الضغط البدئي مما يشير إلى أهمية العوامل الموروثة. وقد أدت الجهود المبذولة في مجال تمييز المحددات الموروثة إلى اتهام العديد من المورثات في إحصائية ارتفاع الضغط، ومنها طفرة توأمية في مورثات 11 بيتا-هيدروكسيلاز/ألدوستيرون سينثياز (فرط ألدوستيرون الدم المعالج بالستيروئيدات القشرية السكرية)، وطفرة في الوحدة الفرعية بيتا في قناة الصوديوم الظهارية الحساسة للأمبودارون (متلازمة ليدل).

الإنشافي. أو تسريب وريدي مستمر، أو استنشاق الإيبوبروستينول (بروستاسيكلين)، أو استخدام البونسيان (معاكس لمستقبل الإندوتيلين). وقد تبين أن الإيبوبروستينول يؤدي إلى تناقص الأعراض، وزيادة السعة الجهدية وخفض نسبة الوفيات لدى مرضى الـ PPH. ولدى المرضى الذين تتطور لديهم الإصلبة بالرغم من المعالجة الموسعة وعائياً الهجومية، يمكن اللجوء إلى عملية زرع الرئة أو زرع القلب والرئة.

توجه معالجة فرط التوتر الرئوي الثانوي نحو علاج السبب المستبطن. حيث أن معالجة الآفة القلبية الدسامية وقصور البطين الأيسر والتحويلات داخل القلبية يمكن أن تؤدي إلى عودة الضغط الرئوي إلى قيمة قريبة من الطبيعي. وغالباً ما يتظاهر المرضى المصابين بهذه الحالات بنقص أكسجة على الراحة أو جهدي، وكذلك المرضى المصابين بآفات رئوية مستبطنة. وتؤدي المعالجة بتعويض الأكسجين إلى خفض التوتر الرئوي وتحسين وظيفة البطين الأيمن عبر إنهاء التقبض الوعائي الرئوي المحدث بنقص الأكسجة. هنالك العديد من حالات فرط التوتر الرئوي الثانوي (مثل المرافقة للـ HIV، والذئبة الحمامية الجهازية والتصلب الجهازية) تملك مشابهاً إحصائية للـ PPH. وتشير الدراسات البدئية إلى أن الإيبوبروستينول يمكن أن يحرض تحسناً هيموديناميكياً ووظيفياً لدى هؤلاء المرضى. ولسوء الحظ، لا يبدو أن المعالجة الهادفة إلى خفض التوتر الرئوي تعتبر مفيدة في معظم الأشكال الأخرى من فرط التوتر الرئوي الثانوي. ولدى مرضى الآفة الصمية الخثارية الرئوية، يزول معظم الـ PEs بشكل كامل مع الوقت. ويتطور فرط التوتر الرئوي الثانوي لدى أقل من 2% من الحالات. ويعتبر المرضى الذين يتطور لديهم آفة صمية خثارية رئوية مزمنة مع ما ينتج عنها من قصور قلب أيمن مرشحين لاستئصال بطانة الشريان المتخثرة، والذي يعني استئصال الصمة المنغصية. تبلغ نسبة الوفيات في هذه العملية 5-10%، لكن، عندما تكون هذه العملية ناجحة، يبدأ فرط التوتر الرئوي بالتحسن خلال الأشهر القليلة الأولى بعد العملية وتحسن نوعية حياة المريض بشكل واضح.

ارتفاع الضغط:

يعتبر ارتفاع الضغط Hypertension واحد من أكثر المشاكل الصحية التي تواجه الأمم الصناعية كما يستمر بكونه عامل أساسي في حدوث CAD والصدمة وقصور القلب والقصور الكلوي. والوفاة الناجمة عن هذه الأسباب. وحيث أن ارتفاع الضغط غير المختلط يعتبر حالة لا عرضية، لذلك لا ينتبه العديد من المرضى إلى وجوده. وقد أدت حملات المنظمات الطبية الوطنية إلى رفع الوعي السكاني، كما أن المسح الكتلي للمرضى أدى إلى زيادة تمييز المشكلة بحيث أصبح هنالك حالياً أقل من 30% من مرضى ارتفاع الضغط فقط غير دارين بالتشخيص. وقد أدى ذلك إلى انخفاض واضح في معدلات الوفاة بسبب الصدمة والـ CAD. ورغم ذلك، يتلقى 50% فقط من مرضى ارتفاع الضغط العلاج، و30% فقط يكون الضغط مضبوطاً لديهم ضمن المستويات المثالية. وبسبب الطبيعة غير العرضية لهذا المرض (على الأقل حتى تبدأ الأعراض بالظهور) والتأثيرات الجانبية المتكررة المرافقة للمعالجة، يشكل قرار بدء العلاج الدوائي والمطابعة المستمرة لخطة علاجية تحدياً مستمراً.

تقييم مريض ارتفاع الضغط:

يجب أن يتضمن التقييم البدني لمريض مصاب بارتفاع ضغط أخذ قصة مرضية شاملة مع فحص سريري كامل مع عدد محدود من الدراسات المخبرية. وتتضمن أهداف هذه المقاربة تقييم وجود وشدة أذية محدثة بارتفاع الضغط في أعضاء هدفية. وتحديد العوامل السريرية التي قد تؤثر على اختيار المعالجة (قصور كلوي، قصور قلب)، وتحديد وجود عوامل خطورة قلبية وعائية أخرى. وتمييز المرضى ذوي الأسباب الثانوية (وبالتالي العكوسة) المعروفة لارتفاع الضغط. إن ارتفاع الضغط بعد ذاته نادراً ما يكون عرضياً. لكن هنالك أعراض يمكن أن تعزى للضغط الدموي المرتفع وتتضمن الصداع (عادة قفوي) وتشوش الرؤية، والتعب، والدوار، والرعاف والزلة والألم الصدري. وفي ارتفاع الضغط الثانوي، قد تتطور أعراض نوعية تعطي مؤشرات للسبب المستبطن لارتفاع الضغط الدموي. وتتضمن الأمثلة هنا الضعف وتعدد البيلات والتشنجات العضلية الناجمة عن نقص بوتاسيوم الدم في فرط ألدوسترون الدم البدني. وزيادة الوزن وعدم الاستقرار العاطفي في متلازمة كوشينغ، والصداع والخفقان وفرط التعرق لدى مرضى ورم القواتم. وفي حالات ارتفاع الضغط المزمن أو الشديد، قد تتطور أعراض أذية الأعضاء وتتضمن أعراض قصور القلب الاحتقاني وال CAD والحادث الوعائي الدماغي وتبولن الدم وتسليخ الأبر. وهنالك ميزات هامة أخرى في القصة تتضمن قصة استخدام للكحول، استخدام أدوية موصوفة وغير موصوفة طبياً (مانعات الحمل الفموية، ستيرويدات بنائية)، والوارد الغذائي من الصوديوم، وقصة عائلية لارتفاع الضغط.

بعد تأكيد وجود ارتفاع الضغط، يجب أن يقوم الفحص السريري بالتركيز على تمييز دلائل حدوث أذية في عضو انتهائي. يجب فحص الضغط الدموي والنبض في كلا الذراعين ومقارنته مع الضغط الدموي في الساقين لاستبعاد تشخيص تضيق مخرج الأبر. كما يجب إجراء فحص دقيق لقعر العين من أجل إجراء تقييم بصري مباشر لامتداد الأذية الوعائية وتصنيف شدة آفة ارتفاع الضغط بالاعتماد على التبدلات في الشبكية (اعتلال الشبكية بارتفاع الضغط hypertensive retinopathy). حيث أن التشققات AV وتبدلات سلك النحاس في الشريينات تعتبر مميزة لاعتلال الشبكية الخفيف (الدرجة I و II). في حين أن النزوف الشبكية والنحعات (الدرجة III) ووذمة الحليمة (الدرجة IV) تعكس آفة شديدة وربما مهددة للحياة. ويجب ملاحظة وجود دلائل على ضخامة أو قصور البطين الأيسر. كما أن إجراء فحص وعائي شامل يفيد في تمييز وجود آفة سباتية أو PVD. ويجب الإصغاء بدقة للنفخات البطنية (تعكس احتمال وجود تضيق شريان كلوي). كما يجب إجراء فحص عصبي بحثاً عن دلائل صدمات سابقة. يجب أن يتضمن المسح المخبري البدني قياس شوارد الدم لتمييز الآفات الاستقلابية الفعالة المرافقة للأسباب الثانوية لارتفاع الضغط. كما يجب تقييم قياسات الوظيفة الكلوية (مستويات أزوت البولة الدموية والكرياتينين) وفحص البول، حيث أن الشذوذات في الوظيفة الكلوية يمكن أن تعكس إما آفة كلوية بدئية كسبب لارتفاع الضغط أو آفة كلوية ثانوية ناجمة عن ارتفاع ضغط بدئي. ويفيد قياس مستويات الفلوكوز والشحوم بعد الصيام في المصل في تمييز عوامل خطورة قلبية وعائية أخرى. يجب إجراء تخطيط قلب كهربائي وتقييمه بحثاً

وظفرات الشطب وسوء التفسير في عائلة WNK لكنناز السيرين- تيرونين (النمط II لنقص ألدوسترون الدم الكاذب). وجميع هذه الطفرات (رغم كونها نادرة) تؤدي إلى إظهار ارتفاع الضغط، عبر تبديل عود امتصاص الملح والماء في الكلية. بالإضافة إلى ذلك، يمكن للعوامل البيئية أن تلعب دوراً هاماً وتتضمن البدانة واستهلاك الكحول ونمط الحياة الهادئة والوارد من الملح. وهنالك آليات إمراضية مفترضة تتضمن احتباس الصوديوم بولياً بشكل مكثف. وفرط فعالية الجهاز العصبي الودي وزيادة الرينين-أنجيوتانسين. والتبدلات في البطانة الوعائية. وقد تنجم هذه الآلية الأخيرة عن انخفاض في المواد المرخية وعائياً المشتقة من البطانة (مثل أوكسيد النتريك) أو زيادة المواد المقبضة وعائياً المشتقة من البطانة (مثل الإندوتيلين). هنالك العديد من هذه العوامل يمكن أن تتواجد لدى شخص ما ويمكن أن تتواسط استجابة رافعة للضغط عبر التبدلات في حجم الدم الجائل و/أو تقبض العضلات الملس الوعائية و/أو الضخامة الوعائية. وفي حوالي 5% من مرضى ارتفاع الضغط، يكون لضغط الدموي المرتفع نتيجة مباشرة لآفة أخرى (الجدول 13-9).

الجدول 13-9: الأسباب الثانوية لارتفاع الضغط:**كلوية:**

آفة بارانشيمية كلوية (التهاب كيب وكلية، داء عديد الكيسات، اعتلال كلية سكري)
آفة وعائية كلوية (تضيق شريان كلوي، سوء تصنيع عضلي ليفي، التهاب أوعية)

غدية صماوية:

قصور أو فرط نشاط الدرق
فرط نشاط جارات الدرق
الفرط القشري الكظري (متلازمة كوشينغ، الألدوسترونية البدنية)
ورم القواتم
الهرمونات خارجية المنشأ (مانعات الحمل الفموية، الإعاضة بالاستروجين)

اضطرابات عصبية:

أورام دماغية، انقطاع التنفس أثناء النوم، أذيات الحبل الشوكي، التسمم بالرصا، البورفيريا

محدثة بالشد:

الألم، القلق، نقص سكر الدم، تناذر سحب الكحول، بعد العمليات الجراحية

سمية/دوائية:

الكحول واستخدام المخدرات، NSAIDs، الإفدرين، الستيرويدات القشرية، مثبطات المونو أمينو أوكسيداز

متعددة:

تضيق مخرج الأبر
متلازمة الكارسينويد
الحمل

NSAIDs = الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية

تضيق هام من الناحية الهيموديناميكية في الشريان الكلوي. يؤدي التناقص الناتج في الجريان الدموي الكلوي إلى تحريض زيادة في تحرير الرينين من الكلية ناقصة الإرواء وبالتالي زيادة في إنتاج الأنجيوتانسين II. يعتبر الأنجيوتانسين II مقبضاً وعائياً فعالاً كما يؤدي إلى تحريض تحرر الألدوسترون من الغدة الكظرية، مؤدياً إلى احتباس الصوديوم والماء وتمدد الحجم داخل الوعائي. ويؤدي كلاً من هذين التأثيرين إلى ارتفاع الضغط الدموي. ينجم تضيق الشريان الكلوي عادة عن إحدى آليتين: الداء التصلبي العصيدي في الشريان الكلوي أو عسر التصنع العضلي الليفي fibromuscular dysplasia. غالباً ما يصيب الداء التصلبي العصيدي القسم القريب الداني من الشريان الكلوي ويكون أكثر شيوعاً لدى الرجال المسنين. في حين أن عسر التصنع العضلي الليفي يؤدي إلى تليف وتشكل أم دم في القسم المتوسط والبعيد القاصي من الشرايين الكلوية ويكون أكثر شيوعاً لدى النسوة صغيرات السن. وكلا الحالتين تكون شائعة الجانب في أكثر من 50 % من المرضى. هنالك العديد من المشعرات السريرية التي تزيد احتمال الشك بارتفاع الضغط الكلوي الوعائي. وتتضمن هذه المشعرات كلاً من البدء المفاجئ لارتفاع ضغط شديد لدى مريض دون وجود قصة عائلية، وارتفاع الضغط المعند على الأدوية. ووجود داء تصلبي عصيدي وعائي منتشر أو نفخة بطنية. وقصور كلوي في سياق ارتفاع ضغط شديد. كما أن زيادة سوء الوظيفة الكلوية بعد البدء بإعطاء مثبط للأنزيم القالب للأنجيوتانسين ACE تعتبر مشعراً شامئاً لوجود تضيق شرياني رئوي ثنائي الجانب.

يمكن وضع التشخيص باستخدام دراسات وظيفية أو تشريحية. يمكن قياس فعالية الرينين البلاسمية. وإذا كانت منخفضة يجب استبعاد التشخيص. أما عندما تكون طبيعية أو مرتفعة. يكون توثيق حدوث الارتفاع بعد إعطاء مثبط ACE مشخفاً. إلا أن هذه الدراسات الفيزيولوجية تملك دقة تنبؤية منخفضة لدى مرضى ارتفاع الضغط الكلوي الوعائي التصلبي العصيدي. كذلك يعطي مسح الكلية النووي قبل وبعد إعطاء مثبطات ACE نتائج مميزة. يمكن للتصوير بالأشعة فوق الصوتية أن يظهر تناقصاً في حجم الكلية المصابة. يتم وضع التشخيص التشريحي المؤكد بواسطة التصوير الوعائي الظليل. إلا أن التطورات في تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي قد جعلت من هذه التقنية وسيلة تشخيصية غير جراحة قيمة. تتضمن معالجة ارتفاع الضغط الوعائي الكلوي إزالة التضيق بالتقنيات الجراحية أو عبر الجلد (تصنيع وعائي بالبالون). تؤدي هذه التقنيات إلى تحسين أو استقرار الوظيفة الكلوية، وتترافق مع انخفاض صغير لكنه هام في الضغط الدموي.

الأسباب النظرية لارتفاع الضغط:

فرط الألدوسترونية:

ينجم فرط الألدوسترونية البدئي عن إنتاج عصبي ذاتي للألدوسترون من الغدة الكظرية. بشكل مستقل عن تحريض الرينين. ويعتبر نتيجة لورم غدي كظري أحادي الجانب (متلازمة كون) لدى 54 % من الحالات وفرط تسج كظري ثنائي الجانب في الغالبية العظمى من الحالات المتبقية. يعتبر فرط التسج أكثر شيوعاً عند الرجال. في حين يكثر حدوث الأورام الغدية عند النساء. يؤدي الألدوسترون المتزايد إلى تحريض الاحتباس الكلوي الزائد للصوديوم وما ينتج عنه من التمدد

عن دلائل على ضخامة بطين أيسر أو احتشاء قلبي سابق. وقد يكون تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية مفيداً لدى مرضى انتقائين بفرض إجراء تقييم إضافي لتأثيرات ارتفاع الضغط على القلب.

قد نلاحظ أحياناً مقادير كبيرة من الارتفاع في الضغط الشرياني (<200 ملمز انقباضي و/أو <120 ملمز انبساطي) لدى مرضى لا عرضيين ويصنف هؤلاء المرضى ضمن مرضى ارتفاع الضغط الشرياني المتسارع accelerated أو ارتفاع الضغط العاجل hypertensive urgency وهم بحاجة إلى البدء بالمعالجة الخافضة للضغط بهدف خفض الضغط الدموي خلال عدة ساعات أو عدة أيام. إلا أن هذه الحالات من ارتفاع الضغط تترافق عادة مع أعراض الأذية الحادة لعضو انتهائي. وقد يحدث كلاً من التخليط والتبدلات البصرية والاختلاجات والصداع ووذمة الحليمية كتظاهرات لاعتلال الدماغ بارتفاع الضغط. كما قد تحدث الوفاة نتيجة للنزف داخل القحف. يمكن للخناق غير المستقر أو احتشاء العضلة القلبية الحاد أو قصور البطين الأيسر أن تساهم في ارتفاع الضغط العويص. وقد يؤدي التهاب الكبد والكلى بارتفاع الضغط إلى حدوث بيلة بروتينية وبيلة دموية وقصور كلوي حاد. وعندما تكون هذه الاختلاطات موجودة. تسمى الحالة بارتفاع الضغط الخبيث malignant أو ارتفاع الضغط الأسعالي hypertensive emergency. ويحتاج هؤلاء المرضى إلى قبول في المشفى ومعالجة هادفة إلى خفض الضغط الدموي الفوري. وقد تزول الأذية الحادة في الأعضاء بعد المعالجة الهجومية لارتفاع الضغط.

الأسباب الثانوية لارتفاع الضغط:

يمكن اكتشاف سبب ثانوي لارتفاع الضغط لدى حوالي 5 % من المرضى. وتقيد المظاهر السريرية في تمييز هؤلاء المرضى. والذين يحتاجون إلى المزيد من البحث المكثف عن السبب. هنالك موجودات بالقصة المرضية والفحص السريري (كما وصفنا سابقاً) يمكن أن تشير إلى تشخيص معين. وغالباً ما يكون المرضى المصابين بارتفاع ضغط ذو بدء حديث والذين هم بعمر أصغر من 30 سنة أو أكبر من 55 سنة لديهم احتمالية أكبر لوجود سبب مستبطن عكوس. كما أن المرضى المصابين بارتفاع ضغط معند غير مسيطر عليه بالرغم من الأدوية الخافضة للضغط المختلفة يحتاجون إلى المزيد من التقييم. وكذلك هم المرضى المصابين بقصة ارتفاع ضغط شرياني خاضع للسيطرة عليه بشكل جيد وتطورت لديهم حالة ازدياد مفاجئ في الضغط الدموي. وتظهر في الجدول 13-9 قائمة بأكبر الأسباب الثانوية لارتفاع الضغط الدموي شيوفاً. هنالك عدة عوامل تتدخل في فشل السيطرة الجيدة على الضغط الدموي بالرغم من الخطط العلاجية المتعددة. وربما أن السبب الأكثر شيوعاً للفشل هو عدم المطاوعة الطبية. يمكن لزيادة الوارد من الملح أن تؤدي إلى تسارع ارتفاع الضغط. كما أن هنالك العديد من الأدوية التي تتداخل مع فعالية الأدوية الخافضة للضغط. وتتضمن مانعات الحمل الفموية والستيرويدات القشرية ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية وأدوية الرشع الحاوية على الإفرين أو مماثلات الودي. ويجب استبعاد هذه العوامل قبل البدء بالعمل الشاق للبحث عن أسباب ثانوية لارتفاع الضغط.

ارتفاع الضغط الكلوي الوعائي:

يعتبر ارتفاع الضغط الكلوي الوعائي renovascular hypertension مسئولاً عن 1-2 % من حالات ارتفاع الضغط وهو الشكل الثانوي الأكثر شيوعاً للأفة. وترتبط الفيزيولوجيا المرضية لهذا الداء مع

ما يكون إفراز الكاتيكول أمينات في هذه الأورام نوبياً ويؤدي إلى تموجات واسعة في الضغط الدموي وأحياناً تكون هنالك نوب دراماتيكية للأعراض الأدرينرجية. وقد تحدث نوب ارتفاع الضغط الشديدة والصدمات كنتيجة للضغط الدموي المرتفع بشكل مفرط.

يقترح التشخيص عادة بواسطة الأعراض السريرية. حيث أن اشتراك الصداع ونوب التعرق وتسرع القلب لدى مريض ارتفاع ضغط يملك حساسية 91% ونوعية 94%. ويمكن تأكيد التشخيص مخبرياً بإظهار ارتفاع مستويات الكاتيكول أمينات أو مستقلباتها (حمض الفينيل مانديليك أو الميتانفرينات) في المصل أو البول. إن عدم قدرة الكلونيدين على تثبيط إنتاج الكاتيكول أمينات لدى هؤلاء المرضى تمتلك أهمية تشخيصية أيضاً. وحالما يتم وضع التشخيص، يتم تحديد موضع الورم عادة بالـ CT أو MRI. لكن قد نحتاج أحياناً إلى إجراء مسح نووي بعناصر مشعة نوعية تحدد توضع النسيج الكرومافيني وذلك من أجل تمييز الأورام الأصغر.

تعتبر معالجة هذه الأورام جراحية. ويجب أن يتلقى المرضى معالجة كافية بحاصر بيتا وحاصر ألفا مع التمدد الحجمي قبل الجراحة من أجل منع حدوث الاهتزازات الهيموديناميكية التي قد تحدث خلال المناوبة اليدوية لهذه الأورام أثناء الجراحة. وفي حالة الأورام غير القابلة للاستئصال، تكون المعالجة المزمنة بالفينوكسي بينزامين الحاصر للمستقبلات ألفا الأدرينرجية فعالة عادة.

معالجة ارتفاع الضغط:

إن هدف معالجة ارتفاع الضغط هو منع الإمراضات والوفيات على المدى الطويل التي تكون مرافقة للارتفاعات طويلة الأمد في الضغط الدموي. ومن أجل تحقيق هذه النهاية، يجب البدء بإعطاء المعالجة الخافضة للضغط لدى المرضى الذين يتجاوز الضغط الشرياني لديهم مقدار 90/140 ملمز. وتعتمد طريقة وهجومية المعالجة على عدة عوامل، تتضمن القيمة المطلقة للضغط الدموي ووجود أذية عضو انتهائي والحالات الطبية المرافقة والخطورة القلبية الإجمالية.

لدى مرضى ارتفاع الضغط الخفيف أو المعتدل دون وجود أذية عضوية، قد يكون من المناسب تجربة المعالجة غير الدوائية لفترة 3-6 شهور. وتتضمن هذه المعالجة تعديلات في نمط الحياة تشمل إيقاف التدخين وإنقاص الوزن لدى الأشخاص زائدي الوزن وإجراء تمارين هوائية منتظمة وتجنب الكحول وتقييد الوارد الغذائي من الصوديوم (>6 من الصوديوم يومياً). يمكن لهذه التعديلات في نمط الحياة أن تؤخر تطور ارتفاع ضغط مثبت لدى المرضى الموجودين بحالة ما قبل ارتفاع الضغط. وأن تساعد في السيطرة على ارتفاع الضغط الموجود أصلاً، تنقص أو تنهي الحاجة للمعالجة الدوائية. وتقلل من عوامل الخطورة القلبية الأخرى. ويجب أيضاً البدء بهذه الطرق لدى مرضى ارتفاع الضغط الأكثر شدة (>180/110 ملمز)، أو المرضى ذوي عوامل الخطورة القلبية المتعددة، أو عند وجود دلائل على أذية عضو انتهائي.

لكن يجب عند هؤلاء المرضى البدء بالعلاج الدوائي بشكل متزامن.

لقد تبين بوضوح أن السيطرة على ارتفاع الضغط بالأدوية تؤدي إلى إنقاص الإمراضية والوفيات القلبية الوعائية، والتي تتضمن معدل حدوث الصدمة، واحتشاء العضلة القلبية وقصور القلب والآفة الرئوية المتقدمة والوفيات لكل الأسباب. وتتوافر حالياً العديد من الأدوية الخافضة للضغط من أجل معالجة الضغط الدموي المرتفع. وتظهر في الجدول

الحجمي وارتفاع الضغط. ويؤدي ازدياد الحجم داخل الوعائي أيضاً إلى تعزيز الإرواء الكلوي، وبالتالي يتثبط إفراز الرينين. ويترافق احتباس الصوديوم مع فقدان شوارد البوتاسيوم والهيدروجين. وبالتالي يميل هؤلاء المرضى لأن يكونوا بحالة نقص بوتاسيوم مع قلاء. عادة ما يكون هؤلاء المرضى غير عرضيين ما لم يتطور هبوط بوتاسيوم مميز، حيث تعتبر التشنجات العضلية والخفقان وتعدد البيلات والعطش الشديد (السهاق) شائعة الحدوث.

يجب التفكير بهذا التشخيص لدى أي مريض مصاب بارتفاع الضغط مع نقص بوتاسيوم إما عفوي أو شديد تالي للمعالجة بالمددرات. ويعتبر قياس مستويات الرينين في البلازما اختبار مسح مفيد ويجب أن يكون منخفضاً لدى المرضى المصابين بهذا الداء. ويجب أن تكون مستويات الألدوسترون في البول مرتفعة، بالرغم من أن التشخيص المميز يمكن وضعه بإظهار وجود زيادة في مستوى الألدوسترون في الدم لا يتثبط بعد التمدد الحجمي المحدث بالمحلول الملحي. ويعتبر الـ CT مفيداً في التمييز بين الأورام الغدية وعسر التصنع الكظري. وهو تمييز هام يجب تحقيقه بسبب تطبيقاته الهامة في المعالجة. يتم معالجة المرضى المصابين بأورام غدية مفردة بواسطة الاستئصال الجراحي للورم، والذي يؤدي إلى زوال ارتفاع الضغط لدى حوالي 50% من الحالات. في حين يتم معالجة مرضى سوء التسنج الكظري بإعطاء معادل الألدوسترون وهو السبيرونولون. مع المزيد من المددرات إذا كان ذلك ضرورياً.

إن آفة الألدوسترونية الدم العائلي القابل للتثبيط بالستيروئيدات القشرية السكرية هي آفة نادرة تسبب ارتفاع الضغط لدى مرضى صفار بالسن. وتتجم عن طفرة في المورثات التي تعطي الشيفرة لأنزيمات تركيب الألدوسترون و11 بيتا-هيدروكسيلاز. تؤدي هذه الطفرة إلى خضوع تركيب الألدوسترون لسيطرة الهرمون الحاث لموجات الكظر (ACTH). يؤدي إعطاء الديكساميثازون إلى تثبيط الـ ACTH وبالتالي يحسن من أعراض هذه المتلازمة عبر تثبيط تركيب الألدوسترون المحرض بالـ ACTH. إن غالبية مرضى متلازمة كوشينغ يكونون مصابين بارتفاع الضغط، وذلك بسبب تحريض مستقبلات الستيروئيدات القشرية المعدنية من قبل الستيروئيدات القشرية السكرية الزائدة. ويجب الشك بالتشخيص لدى مرضى البدانة الجذعية والضعف العضلي وتخلخل العظام. ويمكن تأكيد التشخيص بإظهار ارتفاع مستوى كورتيزول البول أو اضطراب اختبار التثبيط بالديكساميثازون.

ورم القواتم:

يعتبر ورم القواتم ورماً نادراً مفرزاً للكاتيكول أمينات ينشأ في الخلايا الكرومافينية في العرف العصبي neural crest. ويتوضع حوالي 85% من هذه الأورام في لب الكظر، و10% منها يكون ثنائي الجانب، كما أن 10% منها يكون خبيثاً. تشاهد الـ 15% المتبقية من هذه الأورام في مواضع خارج كظرية وقد تنشأ في أي مكان على طول السلسلة الودية. تعتبر الأورام المتعددة شائعة في المتلازمات العائلية. خاصة النمط II من متلازمة الأورام الغدية الصماوية المتعددة، حيث تحدث بالمشاركة مع سرطانة لبية في الدرق. تقوم أورام القواتم الكظرية بإفراز الأدرينالين بشكل مسيطر. مما يؤدي إلى ارتفاع ضغط انبساطي بشكل رئيسي ينجم عن زيادة النتاج القلبي. بالإضافة إلى تسرع القلب وفرط التعرق والتوهجات والتوجسات في حين أن أورام القواتم خارج الكظرية تفرز النور أدرينالين بشكل رئيسي، مما يسبب تقبضاً وعائياً محيطياً يؤدي إلى ارتفاع ضغط انقباضي وانبساطي مع أعراض مرافقة أقل. غالباً

الجدول 10-13: الأدوية الخافضة لضغط الدم الفعوية الأكثر شيوعاً:

الصنف الدوائي	أمثلة	الآلية	التأثيرات الجانبية	ملاحظات
المدرات	التيازيد، الفيوروساميد	تثبيط امتصاص NaCl الأنبوبي	نقص بوتاسيوم الدم، فرط حمض البول في الدم، فرط سكر الدم	التيازيدات غير فعالة عندما يكون الكرياتينين > 2.5 ملغ/دل
المثبطات الأدرينية:	السبيرونولاكتون	معاكس للألدوسترون	فرط بوتاسيوم الدم، تشنجات	تجنبه في القصور الكلوي الواضح
1. مماثلات ألفا مركزية	الكلونيدين، ميتيل دوبا	خضض الجريان الـ CNS السودي توسع وعائي	وسن، تعب، جفاف الفم، سوء وظيفة جنسية	إيقاف الكلونيدين فوراً يمكن أن يسبب ارتفاع ضغط معاود
2. عناصر محيطية	الفوانيتدين، الرززين	هبوط معدل القلب والتقلصية	ركودة انتصابية، سوء وظيفة جنسية	يستخدم بعذر عند المسنين
3. بيتا	البروبيرانولول، الأتيانولول، الميتوبرولول	توسع وعائي	بطء قلب، تشنجات قلبية، تعب، أرق	تجنبه في COPD، حصار القلب
4. ألفا	البرازوسولون، الدوكسازوسين، التيرازوسين	هبوط معدل القلب والتقلصية	ركودة انتصابية، هبوط ضغط الجرعة الأولى، تسرع قلبي	كثيراً ما نلاحظ تسرع مناعة لتأثير الدواء
5. ألفا-بيتا مشتركة موسعات وعائية مباشرة	اللابيتولول، الهيدرازين، المينوكسيديل	توسع وعائي	تشنجات قلبية، هبوط ضغط انتصابي تسرع قلبي، احتباس السوائل، متلازمة الذئبة مع الهيدرازين، الشعرانية مع المينوكسيديل	تجنبه في COPD، حصار القلب نادراً ما يكون ضمن أدوية الخط الأول
حاصرات أقتية الكالسيوم	النيفيديبين، الديليتيديم، الفيراباميل	توسع وعائي	تسرع قلبي، احتباس السوائل	تجنبه في حصار القلب، القصور الانقباضي
مثبطات ACE	الإينالابريل، الكابتوبريل، الفوزينوبريل	تثبيط إنتاج Ang II	وذمة وعائية، سعال، فرط بوتاسيوم الدم، اندفاعات	قد يزيد من سوء الوظيفة الكلوية، خاصة مع RAS.
حاصرات مستقبل الأنجيوتانسين	اللوذارتان، الفالسارتان	تثبيط ربط Ang II مع مستقبله	فرط بوتاسيوم الدم، نادراً وذمة وعائية	قد يزيد من سوء الوظيفة الكلوية، خاصة مع RAS.

ACE = الأنزيم المحلل للأنجيوتانسين، Ang II = الأنجيوتانسين II، CNS = الجهاز العصبي المركزي، COPD = الداء الرئوي الانسدادي المزمن، RAS = تضيق الشريان الرئوي

الضغط الدموي لديهم مرتفعاً في البدء إلى $< 100/160$ ملمم. يجب التفكير بمعالجة بدئية تتألف من اثنين من الأدوية المذكورة (واحد منها هو مدر تيازيدي). وتظهر في الشكل 13-5 مقارنة عامة في معالجة مريض ارتفاع الضغط.

إلا أن JNC تشير إلى أن هنالك أدوية معينة تملك ميزات نظرية أو حقيقية تفوق المدرات التيازيدي في أحوال معينة أو لدى تعداد معين من المرضى (الجدول 13-11). لذلك، ينصح عادة باللجوء إلى مقارنة فردية في انتقاء الدواء حسب كل مريض. على سبيل المثال، يميل ارتفاع الضغط لدى الأفارقة الأمريكيين لأن يستجيب بشكل أفضل للمعالجة بالمدرات أو حاصرات أقتية الكالسيوم أكثر من حاصرات بيتا أو مثبطات ACE. في حين أن مرضى الـ CAD يجب علاج ارتفاع الضغط لديهم باستخدام حاصرات بيتا وذلك بسبب التأثيرات المفيدة لهذه الأدوية في هذا التعداد من المرضى. بنفس الطريقة، يفضل علاج المرضى المصابين بضعف وظيفة البطين الأيسر الانقباضية أو قصور القلب الواضح عادة بالمدرات ومثبطات ACE، وحاصرات بيتا. تؤدي مثبطات الـ ACE إلى إبطاء تطور اعتلال الكلية لدى مرضى الداء السكري وتعتبر الخط الأول للعلاج في هذه الحالة. ولا يبدو بأن الجنس والعمر

13-10 قائمة بأكثر هذه الأدوية استخداماً. إن قرار انتقاء الدواء الذي يجب استخدامه عند مريض معين يجب أن يأخذ بعين الاعتبار الميزات الفردية للمريض والحالات المرافقة التي يمكن أن تتأثر بأدوية خافضة للضغط معينة، والتداخلات المحتملة مع أدوية أخرى يأخذها المريض. بالإضافة إلى ملائمة الجرعة وتكلفة المعالجة. يجب البدء بالأدوية بجرعة منخفضة ورفعها إلى جرعات أعلى عند الضرورة. إن أكثر من نصف مرضى ارتفاع الضغط الخفيف أو المتوسط يمكن أن تتم السيطرة لديهم على ارتفاع الضغط بواسطة دواء خافض للضغط وحيد. وإذا كان الدواء غير مؤثر بجرعته القصوى، يجب إضافة دواء ثاني. وبشكل عام، تكون المطاوعة أفضل في الأدوية التي تعطى كجرعة وحيدة يومية.

تشير التوصيات الأخيرة للجمعية الدولية المشتركة لكشف وتقييم وعلاج الضغط الدموي المرتفع (تقرير JNC السابع) إلى أن المدرات التيازيدي يجب أن تبقى الدواء البدئي المفضل في معالجة ارتفاع الضغط الخفيف أو المعتدل ما لم يكن هنالك مضاد استطباب لاستخدامها أو كان هنالك استطباب واضح لاستخدام دواء آخر. وتقوم هذه التوصيات على تجارب سريرية عشوائية تظهر تناقص الإمراضية والوفيات باستخدام هذه الأدوية. وعند المرضى الذين يكون

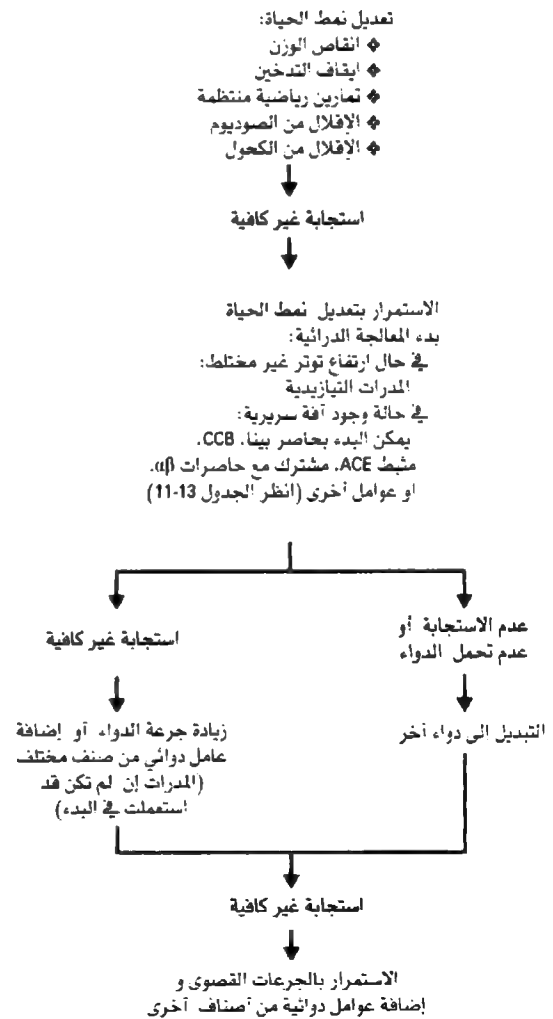
الجدول 11-13: الأدوية الخافضة للضغط المفضلة وأو السببية للمشاكل في حالات انتقائية

الحالة	الأدوية المفضلة	الأدوية المسببة للمشاكل
الداء السكري	مثبطات ACE، CCB	حاصرات بيتا، المدرات عالية الجرعة
قصور القلب الانقباضي	مثبطات ACE، المدرات	CCB (ماعدا الأميلوديدين، الفيلوديدين)
قصور القلب الانبساطي	مثبطات ACE، حاصرات بيتا، CCB	المدرات
الخناق	حاصرات بيتا، CCB	CCB ديهيدروبيريدين قصير أمد التأثير (مثل النيفيديين)
احتشاء العضلة القلبية	حاصرات بيتا، مثبطات ACE (مع سوء وظيفة انقباضية)	CCB ديهيدروبيريدين قصير أمد التأثير (مثل النيفيديين)
الحمل	ميتيل دوبا، حاصرات بيتا (في أواخر الحمل)، الهيدرالازين	مثبطات ACE، مثبطات مستقبل AII
الداء الرئوي الانسدادي	مثبطات ACE	حاصرات بيتا، حاصرات ألفا وبيتا المشتركة
القصور الكلوي	المدرات، مثبطات ACE (إذا كان الكرياتينين < 3ملغ/دل)	مثبطات ACE، مثبطات مستقبل AII، العناصر الحافظة للبوتاسيوم

ACE = الأنزيم القالب للأنجيوتنسين، AII = الأنجيوتنسين II، CCB = حاصر أقتية الكالسيوم

يؤثران في الاستجابة لخافضات الضغط، إلا أن الجرعات البدئية للأدوية يجب أن تكون أخفض لدى المرضى المسنين. يمكن للأدوية الخافضة للضغط أن تؤدي إلى تعزيز حالات مرضية مزمنة معينة ويجب استخدامها بحذر في حالات معينة. على سبيل المثال، يمكن لحاصرات بيتا أن تسبب تشنجات قصبياً لدى مرضى مصابين بأفة رئوية، كما أن مثبطات الـ ACE والمدرات يمكن أن تزيد من سوء القصور الكلوي، كذلك يمكن لحاصرات بيتا وحاصرات أقتية الكالسيوم أن تزيد بشكل حاد من سوء القصور القلبي أو أفة الجهاز الناقل.

يحتاج ارتفاع الضغط الشديد إلى معالجة هجومية من أجل منع أو الحد من أذية الأعضاء. ويمكن علاج حالات ارتفاع الضغط الإسعافي (دون وجود دلائل لأذية حديثة أو متزايدة في عضو انتهائي) عادة باستخدام جرعات فموية من الأدوية ذات التأثير السريع نسبياً (مثل حاصرات بيتا، حاصرات أقتية الكالسيوم، مثبطات الـ ACE) مع كون الهدف هنا تحقيق هبوط ضغط الدم خلال فترة عدة ساعات-عدة أيام. ويحتاج ارتفاع الضغط الإسعافي إلى أدوية وريدية (نتروبروسايد، لايبثالول) من أجل خفض الضغط خلال دقائق أو ساعة من الزمن (الجدول 12-13). ويجب إعطاء هذه المعالجة في وحدات العناية المركزة مع مراقبة لصيقة للضغط الدموي ووظيفة الأعضاء الانتهازية. ويجب تجنب الهبوط المندفع في الضغط الدموي لأنه قد يؤهب أو يفاقم من نقص التروية الدماغية أو الكلوية أو العضلية القلبية. ولا يعتبر تحقيق المستوى الطبيعي للضغط الدموي هدفاً بديلاً. ويكتفي الهدف المعقول هنا بتحقيق هبوط في الضغط الشرياني الوسطي بمعدل 25% في الساعات الستة الأولى ومن ثم الوصول إلى مستويات أخفض من 100/160 ملمز خلال الساعات الستة التالية. وحالما يتم السيطرة بشكل كافٍ على الضغط، يجب البدء بالأدوية الفموية وسحب الأدوية الوريدية. ويمكن الوصول بالضغط الدموي إلى مستويات مثالية فيما بعد عبر تعديل المعالجة الفموية.



الشكل 13-5: مخطط علاج ارتفاع الضغط ACE = الأنزيم القالب للأنجيوتنسين، CCB = حاصر أقتية الكالسيوم

الجدول 12-13 : الأدوية التي تعطى حقناً في ارتفاع الضغط الإسماعي

الدواء	الميزات	الاستطبابات السريرية	التأثيرات الجانبية
الموسعات الوعائية			
نيتروبروسايد	بدء سريع، يسمح بالتعديل السريع، لا يوجد تسكين	معظم إسعافات ارتفاع الضغط	التسمم بالتبوسيانات مع الاستخدام المديد
نيتروغليسرين	بدء سريع	ارتفاع الضغط مع احتشاء عضلة قلبية	الصداع، التعود مع الاستعمال المديد
إينالابريلات	مدة تأثير أطول	ارتفاع الضغط مع قصور قلب حاد	فرط بوتاسيوم الدم، قصور الكلية الحاد.
هيدرالازين	يتوافر مستحضر للحقن العضلي	الإرجاج	تسرع القلب الانعكاسي، الخناق
المثبطات الأدرينرجية			
اللابيتالول	تطاول أمد التأثير	معظم إسعافات ارتفاع الضغط ما عدا قصور القلب الحاد	تشنج قضيبي، تباطؤ نظم، زيادة سوء القصور القلبي
الإيزمولول	قصر أمد التأثير	تسلخ الأبهر، قبيل الجراحة	هبوط ضغط، تشنج قضيبي، تباطؤ نظم، زيادة سوء القصور القلبي
الفينوتولامين	حصر بيتا فعال	ورم القواتم	تسرع قلبي، توهج، صداع

أفكار مستتيلة

1. تخطيط إضافي للأسباب المورثية لارتفاع الضغط وتطبيق هذه الأبحاث في معالجة ارتفاع الضغط، وتتضمن تطوير أدوية خافضة لضغط الدم تستهدف سبل التعبير المختلفة في ارتفاع الضغط، وتطوير معالجة مورثية للسيطرة على ارتفاع الضغط.
2. التحسن في التقنيات داخل الوعائية (طعوم ستنات stent graft) من أجل معالجة أمهات الدم الأبهرية وتسلخ الأبهر، والآفة الوعائية المحيطية.
3. تقييم الستنتات المغطسة بالأدوية في منع إعادة التضيق بعد إعادة التوعية عبر الجلد للآفة الوعائية أسفل الرباط الإربي.
4. المزيد من التقييم للمعالجة المورثية بعوامل النمو الوعائية في تحريض نشوء الأوعية لدى مرضى الآفة الوعائية.
5. التحسينات في تقنيات التصوير غير الجارحة للجهاز الوعائي، وتتضمن إعادة الإنشاء ثلاثي الأبعاد باستخدام تصوير الأوعية بال CT و تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي و التصوير بالأمواج فوق الصوتية دوبلكس.

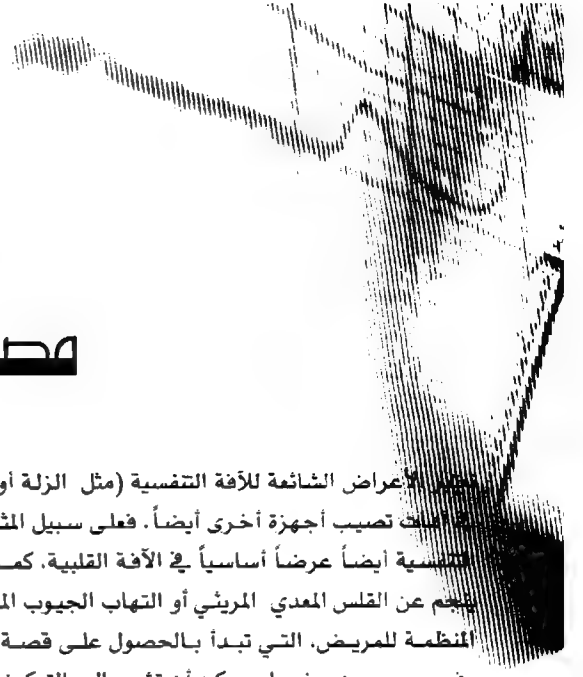
الأمراض الصدرية



- 14 - مقارنة مريض مصاب بأفة تنفسية
- 15 - اعتبارات تشريحية وفيزيولوجية
- 16 - التقنيات التشخيصية واستطباتها
- 17 - الآفة الرئوية السادة
- 18 - الآفة الرئوية الخلالية والارتشاحية
- 19 - آفات جوف الجنب والمنصف وجدار الصدر
- 20 - آفات الرئة التنشؤية
- 21- اضطرابات التنفس
- 22- الآفات البيئية والمهنية
- 23- أساسيات في طب العناية المشددة
الرئوية



مقاربة مريض مصاب بآفة تنفسية



خفيفة. قد يترافق الربو أيضاً مع زلة ليلية، وينجم ذلك بشكل جزئي عن كون الإفراز الكظري للكورتيزول ضمن حدوده الدنيا حوالي الساعة الرابعة صباحاً. ويؤدي الربو المحرض بالجهد إلى حدوث زلة غير متناسبة مع درجة الجهد، حيث تحدث الزلة بأشد درجة ممكنة خلال 15-30 دقيقة بعد توقف الجهد.

يملك الـ *wheezing* عدة أسباب، رغم كونه يترافق مع الربو. ولا يشير غياب الـ *wheezing* إلى استبعاد الربو بأي حال من الأحوال، كما أن وجود الـ *wheezing* لا يؤكد التشخيص بشكل كامل. وتتضمن الحالات الأخرى التي تسبب حدوث الـ *wheezing* كلاً من قصور القلب الاحتقاني، والانسداد القصبي بسبب ورم أو جسم أجنبي أو المخاط، وشدوذات الحبل الصوتي، والتهاب القصبات الحاد.

يعتبر الـ *cough* السعال عرضاً محبطاً لكل من المريض والطبيب. وتتضمن الأسباب الثلاث الأكثر شيوعاً للسعال المزمن كلاً من الربو والسيلان الأنفي الخلفي والداء القلبي المعدي المريئي. قد يكون السعال خفيفاً وغير متكرر أو يكون شديداً كفاية ليحدث الإقياء أو الغشي. كذلك يمكن للسعال أن يكون جافاً أو قد ينتج القشع أو الدم (نفث الدم *hemoptysis*). ويعتبر استخدام مثبطات الأنزيم القالب للأجيووتسين سبباً شائعاً للسعال الجاف المتقطع. وقد يبدأ هذا العرض بعد أشهر أو أكثر من بدء المعالجة بهذه الأدوية. يندر حدوث السعال (لكنه يحدث) لدى المرضى الذين يستخدمون معاكسات مستقبل الأنجيووتانسين II. يمكن للانتان بـ *Bordetella pertussis* (السعال الديكي = الشاهوق *whooping cough*) وانتانات السبيل التنفسي السفلي الحموية أن تسبب سعالاً قد يستمر لفترة ثلاث أشهر أو أكثر. غالباً ما يتظاهر مرضى الربو بالسعال، وأحياناً يكون هو العرض الوحيد (وهي حالة تسمى أحياناً بالربو ذو السعال المتخالف *cough-variant asthma*). إن السعال الليلي يرفع نسبة الشك بالربو أو قصور القلب أو الداء القلبي المعدي المريئي.

إن الإنتاج الزائد عن الحد للقشع *sputum* يعتبر أمراً غير طبيعى ويجب تمييزه من ناحية الكمية واللون ووجود أو غياب الدم والتوقيت. ويجب على الطبيب أن يطلب من المريض تحديد تكرار وحجم القشع المنتج خلال 24 ساعة بالإضافة إلى أية تبدلات خلال النهار. يتميز التهاب القصبات المزمن *chronic bronchitis* بسعال مستمر يؤدي إلى إنتاج القشع لأكثر من فترة ثلاث أشهر في كل من السنوات الثلاث الأخيرة. وغالباً ما يتميز مرضى الربو بسعال منتج ناجم عن فرط إنتاج المخاط. لا يؤدي لون القشع إلى الدلالة على الانتان الجرثومي لكنه يتأثر بتركيز الفضلات الخلوية، خاصة الكريات البيض التي تشاهد في أية حالة التهابية. إن المرضى الذين يعانون من ربو صعب السيطرة عليه والذين يشيرون إلى ظهور أسطوانات أو سدادات بنية

تظهر الأعراض الشائعة للآفة التنفسية (مثل الزلة أو السعال) شائعة في تلك تصيب أجهزة أخرى أيضاً. فعلى سبيل المثال، تعتبر الزلة التنفسية أيضاً عرضاً أساسياً في الآفة القلبية، كما أن السعال قد ينجم عن القلس المعدي المريئي أو التهاب الجيوب المزمن. إن المقاربة المنظمة للمريض، التي تبدأ بالحصول على قصة مرضية دقيقة وفحص سريري مفصل، يمكن أن تؤدي إلى التركيز على المزيد من الاستقصاءات من أجل تحديد سببية الأعراض وتقود عادة إلى التشخيص الصحيح.

الشكايات الشائعة عند الحضور:

تعتبر الزلة التنفسية *dyspnea* (تقاصر التنفس) شكاوى شائعة لمرضى الآفة التنفسية. ويعتبر كلاً من توقيت وحدة البدء، بالإضافة إلى العوامل التي تزيد أو تخفف من شدتها، وأيضاً درجة الضعف الوظيفي، كل ذلك عوامل مهمة في قصة المرضية. كما أن الأعراض المرافقة (مثل السعال ونفث الدم والألم الصدري والوزيز والزلة الاضطجاعية والزلة الانتيابية الليلية) والعوامل البيئية المسببة لبدء الزلة تعتبر مفيدة جداً في تحديد التشخيص التفريقي. عندما تكون الزلة حديثة ذات بدء مفاجئ ومرافقة مع ألم صدري، يجب التفكير بأفات مثل الريح الصدرية والصمة الرئوية ووذمة الرئة. أما إذا كانت الزلة طويلة الأمد وذات تطور بطيء، يتضمن التشخيص التفريقي عندها حالات مزمنة مثل الداء الرئوي الانسدادي المزمن والتليف الرئوي والآفة العضلية العصبية. وقد يكون تطور الزلة التنفسية المزمنة خادعاً. وتبرز الضرورة إلى طرح أسئلة نوعية لتحديد درجة التبدلات في الحالة الوظيفية مع الوقت.

قد تحدث الزلة التنفسية خلال الجهد أو أثناء الراحة، وقد تكون نوبية أو مستمرة. وتشير الزلة النوبية المرافقة للجهد إلى آفة رئوية برانشيمية أو سوء وظيفة قلبية. أما الزلة التي يتم الشعور بها أو تبدأ نتيجة التعرض لعوامل بيئية فتتفرح آفات مثل الربو *asthma* أو التهاب الرئة مفرط الحساسية *hypersensitivity pneumonitis*. قد تحدث الزلة المرافقة مع الوضعية لدى مرضى مصابين بآفة رئوية انسدادية شديدة أو شلل حجابي أو ضعف عصبي عضلي. يشير تعبير الزلة الاضطجاعية *orthopnea* إلى زلة تحدث في وضعية الاستلقاء نتيجة لتناقص في السعة الحيوية ناجم عن كون المحتويات البطنية تمارس ضغطاً على الحجاب الحاجز. أما الزلة الانتيابية الليلية *paroxysmal nocturnal dyspnea* فهي زلة تحدث خلال فترة ساعة إلى عدة ساعات بعد الاستلقاء وتكون مرافقة لقصور القلب الاحتقاني. وهي ناجمة عن زيادة العود الوريدي إلى القلب المؤدي إلى وذمة رئوية

يجب الحصول على قصة دقيقة حول التعرض للسموم أو المخدرات أو المحسسات الإنشاقية الأخرى. ويعتبر الحصول على قصة مهنية دقيقة أمراً مفيداً في تحديد التعرض للأغبرة غير العضوية أو الألياف مثل الأسبستوز أو السيليكا أو غبار فحم المناجم. ويمكن للأغبرة العضوية أن تسبب التهاب رئو مفرط الحساسية وآفة رئوية خلالية. كما أن الغازات المخترشة والمنحلات يمكن أن تسبب آفة رئوية. يجب تحديد وجود حيوانات أليفة في المنزل. وتعتبر القطط هي المصدر المحسّس الأساسي للربو. في حين أن الطيور يمكن أن تؤدي إلى فرط حساسية أو آفة رئوية فطرية. يعتبر الحصول على قصة واضحة حول السفر أمراً هاماً في تقييم الأسباب الانتانية للآفة الرئوية. على سبيل المثال، يعتبر داء التوسجات histoplasmosis شائعاً في أوهايو وواي نهر الميسيسيبي، في حين يشاهد داء الفطور الكروانية coccidioidomycosis في صحراء الغرب الجنوبي. كما أن السفر إلى البلدان النامية يزيد من خطورة التعرض للتدرن. تعتبر القصة العائلية هامة في تقييم خطورة حدوث الآفات الرئوية الوراثية مثل التليف الكيسي وعوز ألفا-1-أنتي تريسين بالإضافة إلى الاستعداد للربو أو انتفاخ الرئة أو السرطان الرئوي.

الفصل السريري:

تشمل المراحل البدئية في الفحص السريري لمريض مصاب بآفة رئوية المراقبة والتأمل، والذي يجب إجراؤه مع كون صدر المريض عار. يجب على الطبيب رؤية تنفس المريض وملاحظة الجهد المبذول للتنفس. إن كلاً من زيادة معدل التنفس واستخدام العضلات الإضافية في التنفس، والتنفس مضموم الشفتين، والحركات البطنية العجائبية، كل ذلك يشير

للون من القصبيات الصغيرة ضمن القشع غالباً ما يكونون مصابين بداء الرشاشيات aspergillosis القصبي الرئوي التحسسي. يعتبر نفث الدم hemoptysis عرضاً مخيفاً. وقد يكون حجم الدم ضئيلاً أو كبيراً بشكل كافٍ لحدوث الاختناق asphyxiation أو الاستنزاف exsanguinations. يعتبر التهاب القصبات المزمن أشيع سبب لحدوث نفث الدم في الولايات المتحدة. في حين أن التدرن هو السبب الأكثر شيوعاً لنفث الدم في جميع أنحاء العالم، وتزداد نسبة حدوث التدرن عبر جميع أمم الأرض. غالباً ما تكون معظم حالات نفث الدم قليلة الحجم وتحدد نفسها بنفسها وتزول بمعالجة السبب المستبطن. أما نفث الدم الكتلّي (الذي يعرف بأنه فقدان أكثر من 500 مل من الدم خلال 24 ساعة) فهو نادر، لكنه يعتبر حالة إسعافية عند حدوثه. وتتضمن أسباب نفث الدم الكتلّي كلاً من سرطان الرئة وكهوف الرئة الحاوية على أورام فطرية mycetomas، والتدرن التكهفي، ومتلازمات النزف الرئوي والتشوهات الشريانية الوريدية الرئوية، والتوسع القصبي bronchiectasis. ويجب على الطبيب التمييز بين نفث الدم والرعاف epistaxis والإقياء الدمى hematemeses. وحيث أن العديد من المرضى يواجهون صعوبة في تمييز مصدر النزف، يعتبر الفحص الدقيق للطرق التنفسية العلوية أمراً أساسياً. ينجم الألم الصدري chest pain الذي يعزى للرئتين عن آفة جنبية أو داء وعائي رئوي أو ألم عضلي هيكلي يتحرض بالسعال. لا توجد مستقبلات ألمية في البرانشيم الرئوي. لذلك لا يؤدي سرطان الرئة مثلاً إلى حدوث ألم إلا عندما يبدأ بغزو غشاء الجنب أو جدار الصدر أو أجسام الفقرات أو البنى المنصفية. وتؤدي الآفات أو التهابات التي تصيب الجنب إلى ألم صدري جانبي يتميز بأنه ألم طاعن أو حاد يتحرض بالشهيق العميق. كذلك يكون الألم الناجم عن الصمة الرئوية أو الانتان الرئوي أو الريح الصدرية أو الآفة الوعائية الكولاجينية هو ألم جانبي عادة. يمكن لارتفاع التوتر الرئوي أن يسبب حدوث ألم مبهم على جدار الصدر الأمامي غير مرتبط بالتنفس وينجم عن تمطط البطين الأيمن ونقص التروية بزيادة الحاجة. وتتضمن الأمثلة الأخرى على الأسباب غير القلبية للألم الصدري كلاً من الآفة المريئية والألم العصبي المقبولي herpetic neuralgia والألم العصبي العضلي والمرض كما أن العديد من المرضى كبار السن أو أولئك الذين يتميزون بقصة استخدام جهاز تنفس للتنفس يصابون بألم صدري ينجم عن انضغاط فقري أو كسور أضلاع. ويعتبر التسكين الكافي (بما فيه استخدام المركبات) أساسياً في معالجة الألم الصدري لدى المرضى المصابين بآفة رئوية مستبطنة. وذلك من أجل منع تفاقم السعة الحيوية الناجم عن تثبيت الصدر ارتكاساً للألم. ويتم تشخيص الألم الصدري العضلي العصبي بعد استبعاد الأسباب الخطيرة الأخرى. وعادة ما يطود هذا الألم مع تحريك أو جس المنطقة المصابة. يعتبر الحصول على قصة دقيقة حول استخدام التبغ إضافة إلى السموم الأخرى أو التعرض للعوامل البيئية أمراً أساسياً لدى مرضى الشكاوي التنفسية. ويعتبر تدخين التبغ هو العامل السمي البيئي الأكثر انتشاراً المسبب للآفات الرئوية. ويمكن للمريض أن يكون حذراً وقلقاً حول تشقق السموم أو المخدرات الأخرى لكنه رغم ذلك يستمر بتدخين التبغ دون اهتمام. ومن واجب الطبيب السؤال حول استخدام التبغ ومحاولة تشجيع المرضى على إيقافه. وترتبط خطورة الآفة الرئوية الناجمة عن التدخين بشكل مباشر مع الاستعداد الوراثي الشخصي والعدد الكلي لسنوات التعرض، كما تتناسب بشكل عكسي مع عمر البدء بالتدخين و(في حالة سرطان الرئة) الزمن الفاصل منذ إيقاف التدخين.

الجدول 14-1: الفحص السريري للمصدر

التأمل
المراقبة: الفلق، الشدة، سوء التغذية، الوزن
مظهر جدار الصدر، تشوه.
معدل التنفس، العمق، النمط.
حركة تنفسية عجائبية للصدر والبطن
السحب
استخدام العضلات الإضافية
التنفس مضموم الشفتين
الزرقعة
الجس
انعراف الرغامى
تمدد الصدر
الاهتزاز الصوتي
ضخامة العقد اللمفاوية
النفخ تحت الجلد
القرع
طبيعي، أصمية، أو فرط وضاحة
الإصغاء
أصوات التنفس: في الحالة الطبيعية حويصلية في المحيط وقصبية في المركز
احتكاكات جنبية
أصوات إضافية: وزيز، قرعقة
صرير

الجدول 14-2: موجودات الفحص الحركي في الاضطرابات الرئوية الشائعة

الأفة	انحراف النصف	حركة جدار الصدر	الاهتزازات الصوتية	ملاحظة القرع	اصوات التنفس	اصوات إضافية	اصوات الصوت
انصباب جنبي	انحراف القلب للجهة المعاكسة	تضعف فوق الجهة المصابة	غائبة أو تتناقص بشكل واضح	أصمية	غائبة فوق السائل، قصصية على الحافة العلوية	غائبة، قد نجد احتكاكات جنبيه فوق منطقة الانصباب	غائبة فوق الانصباب، تزداد مع الثناثلية على الحافة العلوية
التصلد	لا يوجد	تضعف فوق الجهة المصابة	تزداد أو طبيعية	أصمية	قصصية	قرقرة	تزداد مع الثناثلية القصصية والهسمة
الريح الصدرية	انحراف الرغامى للجانب المعاكس إذا كانت متوترة	تتناقص فوق الجهة المصابة	غائبة	وضاحة (طليبة)	غائبة أو متناقصة	غائبة	غائبة
انخضاص الرئة	انحراف لنفس الجهة	تتناقص فوق الجهة المصابة	متبدلة	أصمية	غائبة أو خافتة	قد نسمع قرقعة	غائبة
تشنج قصبي	لا يوجد	تتناقص بشكل متناظر	طبيعية أو متناقصة	طبيعية أو متناقصة	حويصلية قصصية	وريز	طبيعية أو متناقصة
تليف خلالي	لا يوجد	تتناقص بشكل متناظر	طبيعية أو مزدادة	طبيعية	حويصلية قصصية	قرقرعات نهاية الشهيق، لا تتأثر بالسعال أو الوضعية	طبيعية

التفسية القصبية الحويصلية إلى تشارك من النمطين وتسمع فوق الطرق التفسية ذات الحجم المتوسط. تتميز الأصوات القصبية بمكون شهيق أطول. في حين أن الأصوات الحويصلية تملك مكوناً زفيرياً أطول وتكون أكثر نعومة. يعتبر سماع الأصوات التفسية القصبية والقصبية الحويصلية في محيط الرئتين أمراً شاذاً وقد ينجم عن تصلد مستوطن. وفي حالة وجود التصلد، يكون هنالك تزايد في نقل أصوات الصوت (الذي يسمى الهمهمة بالهمس whispered pectoriloquy)، بالإضافة إلى الثغائية egophony (الذي يكون فيها الحرف e يسمع كأنه e فوق منطقة التصلد، ويقارن أحياناً بثغاء الغنم).

تتضمن الأصوات الشاذة أو الإضافية كلاً من القرقة crackles والوزيز wheezes والاحتكاكات rubs. يمكن للقرقة أن تكون قعقة خشنة أو أصوات ناعمة. غالباً ما تكون القرقة الخشنة ناجمة عن وجود المخاط في الطرق الهوائية أو عن انفتاح الطرق الهوائية ذات الحجم الكبير والمتوسط. في حين أن القرقة الناعمة الناجمة أثناء الشهيق بانفتاح الأسناخ المنخفضة تكون أكثر شيوعاً في القاعدتين وتسمع في وذمة الرئة والتليف الخلالي. إضافة لسماعها بشكل طبيعي عند المرضى المسنين أثناء الشهيق العميق. يشير الوزيز إلى صوت ذو لحن أعلى، وعندما يكون موضعاً يشير إلى انسداد طريق هوائي كبير. في حين أن الوزيز المرافق لمرضى الربو أو قصور القلب الاحتقاني يكون ذو لحن أخفض ويسمع عادة بشكل منتشر على كامل الساحتين الرئيتين. يمكن سماع الوزيز الموضع أيضاً في حالات مثل الصمة الرئوية وانسداد قصبة بوزم واستئشاق جسم أجنبي. تشير الاحتكاكات rub إلى صوت جنبي ينجم عن احتكاك وريقتي الجنب المصابتين بالالتهاب مع بعضهما. وقد تم وصفه بأنه صوت احتكاك قطعيتين من الجلد مع بعضهما. غالباً ما تكون الاحتكاكات سريعة الزوال وتعتمد على حجم السائل في جوف الجنب. غالباً ما يتطور ألم صدري جنبي مع احتكاكات جنبية بعد بزل جنب كبير المقدار. يمكن سماع صوت سحق متوافق مع الدورة القلبية (يسمى صوت سحق Hamman) لدى مرضى استرواح المنصف pneumomediastinum. إن الفياح الكامل للأصوات التفسية في إحدى الجانبين يجب أن يدفع الفاحص للتفكير بالريح الصدرية pneumothorax أو استسقاء الصدر hydrothorax أو تدمي الصدر hemothorax. أو بانسداد قصبة رئيسية، أو بفياح جراحي أو خلقي للرئة. تظهر العناصر الرئيسية للفحص السريري المتكامل للصدر في الجدول 14-1. كما أن موجودات الفحص الحكمي المرافقة للاضطرابات الرئوية المتعددة تظهر في الجدول 14-2.

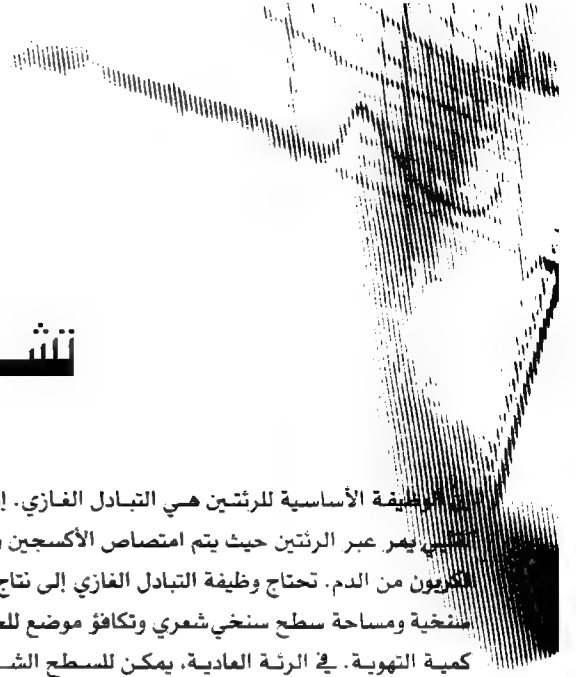
إلى زيادة الجهد المبذول للتنفس. وتشير عدم قدرة المريض على التكلم بجمل كاملة إلى وجود انسداد شديد في الطريق الهوائية أو ضعف عضلي عصبي. ويجب أن يستمع الطبيب إلى السعال خلال الحصول على القصة المرضية وإجراء الفحص السريري، كما يجب أن يقوم بملاحظة قوة السعال لأن ذلك يمكن أن يشير إلى ضعف في العضلات التفسية أو آفة رئوية انسدادية شديدة. يجب أن يتمدد القفص الصدري بشكل متناظر أثناء الشهيق. كما يجب ملاحظة شكل القفص الصدري. ونلاحظ ازدياداً في القطر الأمامي الخلفي في الآفة الرئوية الانسدادية. ويمكن أن يؤدي كل من الحذب الجنفي الشديد kyphoscoliosis والمصدر الزورقي pectus excavatum والتهاب الفقار المقسط ankylosing spondylitis والبدانة المفرطة إلى حدوث آفة حاصرة للتنهوية نتيجة لتشوه وتقييد حجم جوف الصدر.

يتم إجراء جس الصدر عادة في البدء بجس العضلات التفسية الإضافية في رقبة المريض وهي العضلة الأخمعية scalene والفترائية sternocleidomastoid. حيث أن ضخامة وتقلص هذه العضلات تشير إلى زيادة الجهد التنفسي. ويجب جس الرغامى التي يجب أن تتوضع على الخط المتوسط للرقبة. ويشير انحراف الرغامى إلى آفة وحيدة الجانب. يجب ملاحظة كتل العنق. يقوم الطبيب بوضع كلتا يديه على النصف السفلي من الوجه الخلفي للصدر لدى المريض مع كون الإبهامين متلامسين والأصابع منتشرة، وتبقى اليدين في مكانهما أثناء الطلب من المريض أن يأخذ عدد من مرات الشهيق العميق. يتم فصل الإبهامين قليلاً وتحريك اليدين قليلاً بشكل متناظر أثناء شهيق المريض. تشير الاهتزازات الصوتية fremitus إلى اهتزاز ضعيف يتم الشعور به أفضل ما يكون عند وضع حافة اليد مقابل جدار الصدر لدى المريض أثناء تكلمه. تزداد الاهتزازات لدى مرضى التصلد المستوطن في حين تتناقص فوق منطقة انصباب جنبي. بعد ذلك يجب قرع صدر المريض. يجب ملاحظة مستوى الحجاب على كل جانب. ويجب مقارنة نتائج القرع بين الجانبين بدءاً من القمة مع التحرك نزولاً للأسفل بما فيه الوجهين الخلفيين والأماميين والجانبين. يمكن أن يؤدي كل من الانصباب الجنبي أو التصلد أو كتلة ما أو ارتفاع الحجاب إلى إنتاج أصمية dullness بالقرع، في حين أن فرط الوضاحة hyperresonance قد ينجم عن ريج صدرية أو فرط تهوية.

يتم إجراء إصغاء الرئتين من أجل تقييم نوعية الأصوات التفسية وكشف وجود أصوات زائدة (إضافية) لا تسمع في الرئتين الطبيعيتين. تملك الأصوات التفسية الطبيعية نمطين من النوعية، حويصلية vesicular وقصبية bronchial. تسمع الأصوات القصبية فوق الطرق الهوائية المركزية وتكون أعلى وأخشن من الأصوات التفسية الحويصلية التي تسمع في محيط وقاعدتي الرئتين. وتشير الأصوات



اعتبارات تنشيرية وفيزيولوجية



الآلية المسيطرة في حركة الغاز. تكون الخلايا المبطنة للأسناخ مسطحة غالباً (الخلايا الرئوية من النمط I) وتتوضع على غشاء قاعدي رقيق جداً يسمح بالانتشار السريع للغاز من وإلى الوعاء الشعري المجاور. في حين تكون الخلايا الرئوية من النمط II (التي تشكل 5% من الخلايا المبطنة للأسناخ) مدورة وتفرز السورفاكتانت (العامل السطحي) وهو بروتين شحمي معقد يغطي سطح الأسناخ ويقلل من التوتر السطحي، وبالتالي يؤدي إلى ثبات واستقرار الأسناخ ضد الانخماص بالحجوم المنخفضة. تكون الخلايا من النمط II قادرة على التكاثف والترميم، وكذلك تكون طلائع الخلايا من النمط I.

الأوعية الدموية:

تملك الرئتين دوراً مزدوجاً. ينشأ الدوران القسبي من الأهر ويقوم تحت الضغط الدموي الجهاز بتأمين جريان المواد المغذية إلى البنى الرئوية قبل الأسناخ. إن حوالي ثلث الجريان الوريدي الخارج من الدوران القسبي يعود ليدخل عبر الأوردة القصبية إلى الجانب الأيمن من القلب، بشكل مشابه للأعضاء الأخرى المرواة بالدوران الجهاز. وينزح القسم المتبقي من الدوران القسبي إلى داخل الأوردة الرئوية، التي تصب في الأذينة اليسرى، لشكل جزءاً من التحويلة الطبيعية التشريعية آيمن - آيسر.

يشكل الدوران الرئوي حلقة منخفضة المقاومة تتلقى كامل الناتج القلبي من البطين القلبي الأيمن. إن ضغط الشريان الرئوي والمقاومة الوعائية الرئوية تكون حوالي ثلث مثيلاتها في الدوران الجهاز. وتكون الشرايين والشريينات الرئوية رقيقة الجدار وتملك مقدراً أقل من العضلات الملساء مقارنة مع الشرايين الجهازية. تقوم هذه الشرايين بمراقبة الشجرة القصبية من أجل تروية الشدافات القصبية الرئوية. وعند مستوى الأفتية السنخية، تنتهي الشريينات الرئوية بشبكة من الشعريات التي تشكل صفيحة من الدم تحيط بالأسناخ وتؤمن مساحة السطح الهائلة الضرورية للتبادل الغازي. يعود الدم إلى القلب عبر الأوردة الرئوية التي تسير بين الفصوص الرئوية لتندمج مشكلة أربع أوردة رئوية رئيسية، وتتفرغ ضمن الأذينة اليسرى.

من الناحية الفيزيولوجية:

التهوية:

التهوية ventilation هي حركة الهواء الداخل والخارج من الرئتين. يتم تحديد حجم الهواء في الرئتين بواسطة التوازن بين القوة المرنة الدافعة للخارج للقفص الصدري والارتداد المرن الجاذب للداخل للرئتين. خلال عملية الشهيق inspiration، يؤدي تقلص العضلات للعضلات التنفسية

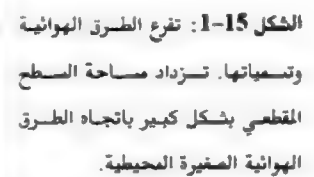
الوظيفة الأساسية للرئتين هي التبادل الغازي. إذ أن كامل الناتج القلبي يمر عبر الرئتين حيث يتم امتصاص الأكسجين وإزالة ثاني أكسيد الكربون من الدم. تحتاج وظيفة التبادل الغازي إلى ناتج قلبي كافٍ وتهوية منخية ومساحة سطح سنخي شعري وتكافؤ موضع للجريان الدموي مع كمية التهوية. في الرئة العادية، يمكن للسطح الشعري السنخي أن يتضاعف من 50 م² إلى 100 م² عبر تجنيد الأسناخ والشعريات المغلقة. يمكن للآفة الرئوية أن تصيب التهوية أو جريان الدم الرئوي أو مساحة السطح السنخي الشعري وتؤدي عادة إلى إنقاص قدرة الرئتين على مجارة الجريان الدموي الرئوي مع كمية التهوية. تؤدي هذه التبدلات إلى إضعاف قدرة الرئتين على تأمين حاجة الجسم من التبادل الغازي.

من الناحية التشريحية:

الطريق الهوائي:

يمر هواء الشهيق عبر الأنف nose والبلعوم pharynx (حيث يتم تدفئته وترطيبه وفلترته من الجزيئات ذات القطر الأكبر من 10 ميك، كما تتم إزالة الغازات المنحلة). يتم الدخول إلى الرغامى trachea عبر الحنجرة larynx (التي تفتح أثناء التنفس وتغلق وتتغطى بلسان المزمار epiglottis أثناء البلع ومناورة فالسافا).

يتم الحفاظ على الرغامى (ذات القطر 10-12 مم) مفتوحة بواسطة حلقات غضروفية بشكل حرف U غير مكتملة أمامية. وتتفرع الرغامى إلى قسبتين رئيسيتين عند مستوى الاتصال القصبي الرهابي sternomanubrial. وتتميز القصبة bronchus الرئيسية اليمنى بأنها تملك زاوية حادة أقل من اليسرى. وبالتالي غالباً ما يتم استنشاق الأجسام الأجنبية إلى داخل الرئة اليمنى. يتم دعم الطرق الهوائية الرئيسية الكبيرة بواسطة حلقات غضروفية محيطية وتستمر حتى التفرع، حيث تغيب هذه الفضاريف في الطرق الهوائية الأصغر. تعتبر هذه الفروع القصبية طرق هوائية ناقلة فقط ولا تساهم في عملية التبادل الغازي. وعند مستوى القرع الثامن عشر تقريباً، تصبح الطرق الهوائية قصيبات تنفسية وتحتوي على أعداد متزايدة من الأكياس السنخية. وتستمر هذه القصيبات بالانقسام، حيث تصبح قنابات سنخية، والتي تنتهي في النهاية بالأسناخ alveoli (الشكل 15-1). يحدث التبادل الغازي في الفروع من القصيبات التنفسية وحتى الأسناخ. وتسمى هذه المنطقة بالمنطقة التنفسية. وبعد الفرع العاشر، تزداد مساحة السطح المقطعي الكلية للطرق الهوائية بسرعة وتتناقص المقاومة لجريان الهواء. يكون جريان الهواء صفيحي حتى الوصول إلى المنطقة التنفسية، حيث يبدأ الجريان الأنبوبي ويصبح الانتشار هو



إلى زيادة الحجم داخل الصدر وإنتاج ضغط أقل من الضغط الجوي في الجوف الجنبى والأنساج. يدخل الهواء إلى الرئتين ومع ممال الضغط بين الضغط الجوي والضغط داخل جوف الصدر. يكون الزفير exhalation منفعلاً في الرئة الطبيعية ويبدأ عندما تسترخي العضلات التنفسية. يؤدي الارتداد المرن الداخلى إلى عودة الرئتين إلى حجمهم الطبيعي بشكل فعال. حيث يتساوى الضغط السنخي والضغط المحيطي. ومع تقلص الفعال للعضلات الزفيرية، يمكن للضغط السنخي أن يزداد متجاوزاً الضغط المحيطي، مما يؤدي إلى إفراغ المزيد من الحجم من الرئة. وفي حالات مرضية مثل التفاخ الرئوي، ينخفض الارتداد المرن للرئتين بشكل كبير، وبالتالي تبرز الحاجة إلى تقلص فعال للعضلات الزفيرية من أجل تأمين الإفراغ الكافي للهواء من الرئتين بحيث يسمح بالتهوية.

يعتبر الحجاب الحاجز هو العضلة التنفسية الأساسية. ويساهم ما يسمى بالعضلات الإضافية للتنفس (وهي العضلات الوربية والقترائية والأخمية والعضلات البطنية) بالقليل من الجهد في الحالة الطبيعية. أثناء الراحة، يكون الحجاب بشكل القبة، مقوساً نحو جوف الصدر. وخلال تقلصه يصبح الحجاب مسطحاً، بحيث يؤدي إلى زيادة الحجم الصدري وتتمدّد جدار البطن. وعندما تكون الرئتين بحالة نهوية مسرطة بسبب احتجاز الغاز الناجم عن التفاخ الرئوي أو الربو (آفات ربوية سادة)، يصبح الحجاب مسطحاً أو ينقلب في نهاية الزفير ولا يردّي تقلصه إلى إحداث التغير المطلوب في حجم الصدر. في هذه الحالة تقوم العضلات التنفسية الإضافية (وهي القترائية والأخمية) بالتقلص وترفع جدار الصدر الأمامي. ورغم أن ذلك يزيد من الحجم داخل جوف الصدر، إلا أن هذه الزيادة تكون أقل كثيراً من تلك الناجمة عن الحجاب الطبيعي. وبالتالي فإن تأثيراتها على حركة الهواء تكون منخفضة أيضاً. إن الداء الرئوي الانسدادي يحتاج (بالإضافة

لنتاج طرح الـ VA من الـ VD. إن مجموع التهوية السنخية وتهوية المسافة الميتة خلال التنفس الكامل هو الحجم الكلي (tidal volume) VT. إن القسم من الـ VT الذي هو VD يتبدل مع تغير الحجم الكلي. وبالرغم من أن الـ VD يزداد قليلاً في مرات التنفس الأكبر بسبب الشد على القصبات، إلا أن الزيادة تكون أقل من الزيادة في الـ VA. يؤدي التنفس البطيء العميق إلى حجم سنخي أكبر وبالتالي تبادل غازي أكبر من التنفس السريع السطحي مع نفس الحجم من الهواء في الدقيقة. أو التهوية الدقيقة. تبلغ المسافة الميتة في وضعية الجلوس أثناء التنفس الهادئ حوالي 1 مل/كغ من وزن الجسم المثالي.

لا يكون توزع التهوية في الرئتين متساوياً، حيث أن القسم الأعظم من التهوية يكون في القاعدتين والقسم الأقل يكون في القمة بوضعية الوقوف. ينطبق نفس الأمر على تروية الرئة. وهذا التطابق بين التهوية والتروية يؤمن أفضل الظروف للتبادل الغازي.

تنظيم التهوية:

تعتبر التهوية آلية استقرار بدئية قصيرة الأمد تقوم بالحفاظ على مستوى طبيعي لدرجة pH الدم، وهذه الدرجة هي العامل الأقوى في تنظيم التهوية. ويتم تحقيق ذلك عبر طرح أو احتباس الـ CO₂. يتناسب الضغط الجزئي لغاز ثاني أكسيد الكربون Pco₂ في الدم عكسياً مع التهوية الدقيقة. ويشكل نقص الأكسجة العامل الثاني الأقوى في توجيه التهوية. يتم الحفاظ على أكسجة كافية و pH عبر جهاز التنظيم التنفسي، والذي يتألف من مراكز تنظيم تنفسية عصبية، ومشعرات حساسة للتنفس. ومؤثرات تنفسية.

مراكز السيطرة التنفسية:

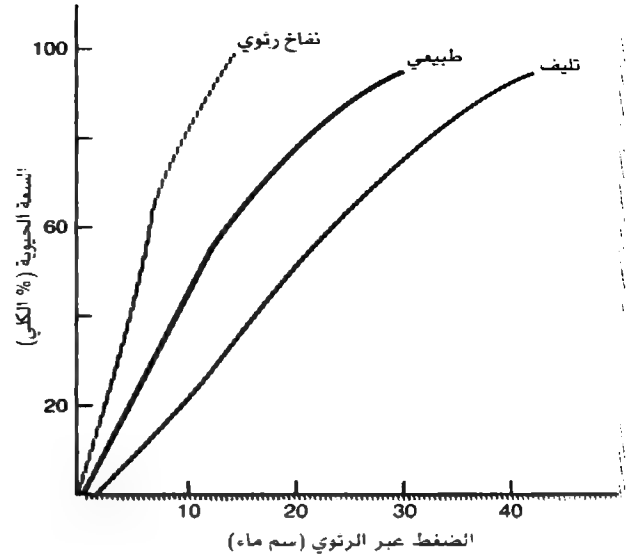
تتوضع السيطرة العصبية على ذاتية التنفس ضمن جذع الدماغ، وبشكل رئيسي في التشكلات الشبكية البصلية. تتلقى البصلة الناتج من الجسر، الذي يمكن أن يعدل أو يبدل قليلاً من نظم التنفس. تنشأ التهوية العفوية في قشر الدماغ ويمكن أن تهيمن على السيطرة الذاتية للتهوية.

المؤثرات التنفسية:

تتضمن عضلات التنفس كلاً من الحجاب الحاجز وعضلات إضافية، كما ذكرنا سابقاً. ومن أجل تحقيق تهوية مؤثرة وفعالة، يجب على هذه العضلات أن تتعاون وتتسجم تحت سيطرة مركز السيطرة التنفسية عبر العصب الحجابي والأعصاب الوربية والقحفية والرقبية.

المشعرات الحساسة للتنفس:

هنالك نمطين من المستقبلات التنفسية هما المستقبلات الكيميائية والمستقبلات الميكانيكية. تقوم المستقبلات الكيميائية المركزية والمحيطية بكشف التبدلات في pH و Pco₂ والضغط الجزئي للأكسجين (Po₂). تتوضع المستقبلات الكيميائية المركزية ضمن البصلة وتستجيب بسرعة للتبدلات في تركيز شاردة الهيدروجين و Pco₂ عبر تحريض أو تثبيط التهوية من أجل المحافظة على pH الدم ضمن المجال الطبيعي. كذلك تستجيب المستقبلات الكيميائية المحيطية لتركيز شاردة الهيدروجين والـ Pco₂، لكنها تكون أكثر حساسية للتبدلات في الضغط الجزئي للأكسجين الشرياني (PaO₂). وبالمقارنة مع استجابة

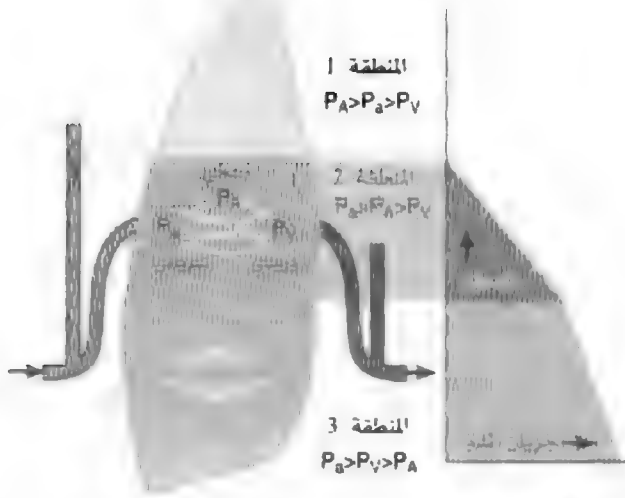


الشكل 15-2: منحنيات الطاعة لدى أشخاص طبيعيين ومرضى مصابين بالنفخ الرئوي والتليف الرئوي. وتؤدي الحاجة إلى ارتفاع في الضغط عبر الرئتين من أجل الوصول إلى حجم رئوي معطى إلى زيادة الجهد المبذول للتنفس.

أو الحاصرة الشديدة، قد يكون الجهد التنفسي مساهماً أساسياً في معدل الاستقلاب أثناء الراحة. ففي الحالات الشديدة، يمكن أن تؤدي هذه الزيادة في استهلاك الطاقة إلى فقدان وزن يسمى باسم الدنف الرئوي pulmonary cachexia. وفي الرئتين الطبيعيتين، يستهلك الجهد التنفسي 4-5% فقط من مقدار الحريات المحروقة الكلي، في حين أن هذا الجهد في الآفة الرئوية الشديدة يمكن أن يستهلك حوالي 30% من استهلاك الأكسجين الكلي في الجسم. وضمن هذه الظروف الشديدة، يمكن أن تنخفض التهوية الدقيقة ويزداد الضغط الجزئي لغاز ثاني أكسيد الكربون الشرياني (PaCO₂) كاستجابة من الجسم بقصد إنقاص استهلاك الطاقة خلال التنفس.

تتناسب مقاومة الطريق الهوائي بشكل عكسي مع مساحة السطح المقطعي الكلية للطرق الهوائية. وتكون المقاومة الطبيعية موجودة ضمن المجال 1-2 سم ماء/ل/ثانية. وبالرغم من أن الطرق الهوائية المحيطية تكون ضيقة، إلا أن مساحة سطحها المقطعي الكلية تكون كبيرة، وبالتالي تكون المقاومة لجريان الهواء في هذا المستوى من الشجرة الرغامية القصصية منخفضة. تتناقص مقاومة الطريق الهوائي مع زيادة حجم الرئة بسبب زيادة قطر الطريق الهوائي الناجمة عن زيادة مجال جدران الطريق الهوائي حسب النسيج الرئوي. وتتضمن أسباب زيادة مقاومة الطريق الهوائي كلاً من انسداد الطريق الهوائي بالمخاط الداخلي أو سدادة مخاطية، أو بسبب تقلص العضلات الملصق للطريق الهوائي (تشنج قصبي)، أو الضغط الحركي لزفير قسري.

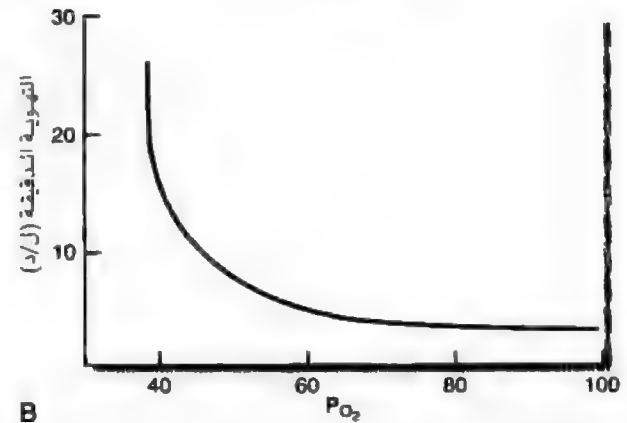
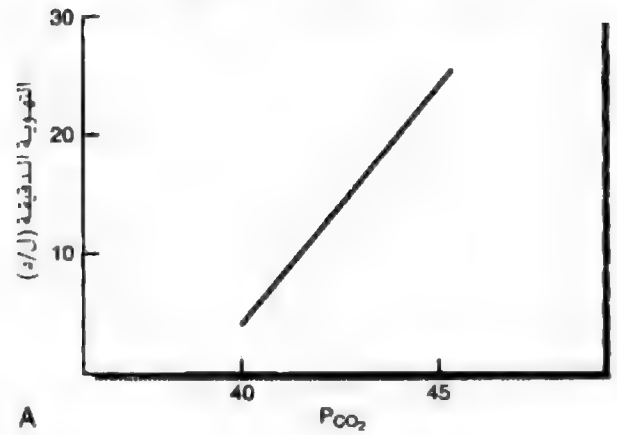
لا يكون جميع الهواء الداخل إلى الرئتين على تماس مع وحدات التبادل الغازي. ويعرف القسم من هواء شهيق ما الذي يملأ المسافة التنفسية بأنه الحجم السنخي VA (alveolar volume). في حين أن القسم المتبقي ضمن الطرق الهوائية الناقلة يسمى حجم المسافة الميتة VD (dead space volume). وفي نهاية الزفير، يكون الـ VD حاوياً على الغاز السنخي الزفيرى تمت مبادلتة مع الدم الشعري الرئوي، وبالتالي يكون حجم الهواء الطازج الذي يصل إلى الأسناخ في الشهيق التالي مساوياً



الشكل 4-15: تقسيم مناطق للجريان الدموي في الرئة. وبسبب العلاقة المتبادلة بين الضغط السنخي والوعائي. تتلقى قاعدة الرئة القسم الأكبر من الجريان (راجع النص للتفسير).

في عام 1964، اقترح West نظاماً من الجريان الدموي ضمن الرئتين يقسم الرئة إلى ثلاث مناطق، تتحدد بالعلاقة بين الضغط الوعائي الرئوي والضغط السنخي (الشكل 4-15). تسمى المنطقة 1 بأنها منطقة من الرئتين يتجاوز فيها الضغط السنخي ضغط الشريان الرئوي، وبالتالي يتثبط الإرواء. وتميل حالة المنطقة 1 لأن تحدث في الأقسام الأكثر علوية من الرئتين في حالات مثل الصدمة (حيث ينخفض الضغط الشرياني الرئوي إلى أقل من الضغط السنخي) أو في حالة التهوية بالضغط الإيجابي (حيث يرتفع الضغط السنخي أعلى من ضغط الشريان الرئوي). هذه المنطقة المهواة لكن غير المرواة من الرئة تسمى المسافة الميتة الفيزيولوجية أو السنخية، وحسب حجمها يمكن أن تزيد بشكل واضح من التهوية الدقيقة المطلوبة لإزالة CO_2 من الدم. تحدث حالات المنطقة 2 عندما يكون ضغط الشريان الرئوي أعلى من الضغط السنخي مع كون الضغط السنخي أعلى من الضغط الوريدي الرئوي. وفي هذه المنطقة 2، يقوم الضغط السكوني الذي يوجه الجريان الدموي هو ناتج الفرق بين ضغط الشريان الرئوي والضغط السنخي. في المنطقة 3، يتجاوز الضغط الوريدي الرئوي الضغط السنخي ويتحدد جريان الدم بالاختلاف الضغطي الشرياني الوريدي.

في حالات زيادة الحاجة للأكسجين، يزداد النتاج القلبي وتنخفض المقاومة الوعائية الرئوية بشكل واضح عن طريق إعادة تجنيد واستخدام الأوعية غير المرواة سابقاً، مما يزيد من مساحة السطح المقطعي الوعائي الكلي. يسمح ذلك بزيادة جريان الدم بشكل واضح مع زيادة بسيطة نسبياً في ضغط الشريان الرئوي. تكون العلاقة بين الحجم الرئوي والمقاومة الوعائية المحيطية من الشكل U. ففي الحجم المنخفضة، تنخفض المقاومة الوعائية مع زيادة الحجم بسبب تخطيط الأوعية مع النسيج الرئوي، لكن في الحجم الرئوية العالية، ترتفع المقاومة ثانية مع انضغاط الشعريات بسبب زيادة الحجم السنخي.

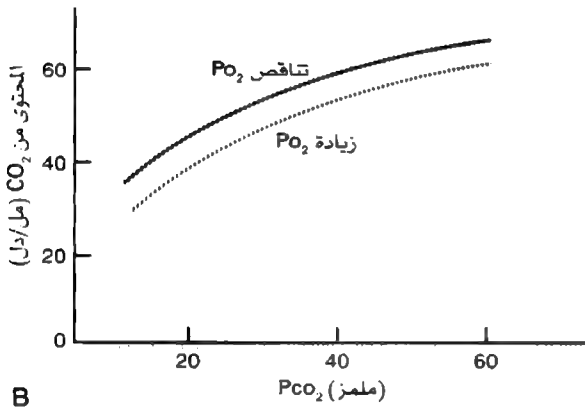
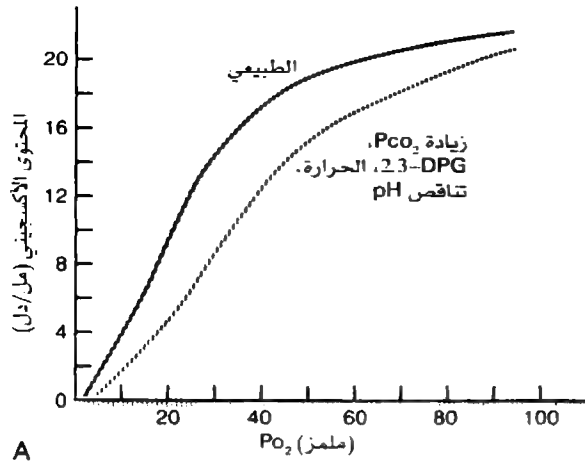


الشكل 3-15: يؤدي ارتفاع PCO_2 إلى زيادة خطية في التهوية الدقيقة (A). في حين أن استجابة التهوية لنقص أكسجة الدم (B) أقل حساسية وتصبح واضحة سريرياً فقط عندما ينخفض PO_2 بشكل واضح.

التهوية بشكل خطي للـ $PaCO_2$ ، تكون الاستجابة للتبدلات في PaO_2 ضمن الحدود الدنيا حتى ينخفض الـ PaO_2 إلى أقل من 60 ملمز. وتحت هذه العتبة، تصبح هنالك علاقة شديدة الانحدار بين الـ PaO_2 والتهوية، كما يظهر في الشكل 3-15. إن منحنى PaO_2 مقابل التهوية هو صورة عكسية تماماً لمنحنى انفصال الأكسجين مقابل الخضاب. تقوم المستقبلات الميكانيكية في جدار الصدر والطرق الهوائية بتوسط معدل وعمق التنفس استجابة للتخطيط. تتوضع المستقبلات J ضمن المناطق جانب الشعيرة juxtacapillary في محيط الرئتين وتحرض التهوية استجابة للاحتقان الوعائي الرئوي. هنالك أيضاً مستقبلات لتخريش الطرق الهوائية تستجيب للمحرضات الفيزيائية والكيميائية.

الإرواء:

يتلقى السرير الوعائي الرئوي كامل النتاج من البطين الأيمن. وحيث أن الدوران الرئوي هو جهاز منخفض الضغط، لذلك فإنه يتأثر بالجاذبية، حيث يذهب القسم الأعظم من الجريان الدموي إلى الأقسام السفلية المتدلية من الرئتين. يزداد الضغط السكوني من قمة الرئة وحتى أسفلها. ويبقى الضغط السنخي (بافتراض أن الطرق الهوائية مفتوحة) ثابتاً نسبياً على كامل أقسام الرئة. وتعتبر العلاقة بين الضغط السنخي والوعائي الرئوي هي التي تحدد بشكل كبير جريان الدم في الرئة الطبيعية.



الشكل 15-5: (A) منحنى انفكك (افتراق) الأكسجين-الخضاب. يتم حمل الحجم من الأكسجين مرتبطاً مع الخضاب الدموي. وتظهر العوامل المختلفة التي تنقص من ميل الخضاب للـ O_2 . وهناك تبدلات معاكسة تزيد ميل الخضاب للـ O_2 تحرف المنحنى نحو الأيسر. (B) منحنى انفكك الـ CO_2 الذي هو أكثر خطية من منحنى الأكسجين ضمن المجال الفيزيولوجي. تؤدي زيادة الـ PO_2 إلى انحراف المنحنى نحو الأيمن. مما يؤدي إلى تناقص المحتوى من الـ CO_2 من أجل أي قيمة معطاة للـ PCO_2 وبالتالي تسهل تحرير الـ CO_2 ضمن الرئتين. ويؤدي الانحراف نحو الأيسر عند مستوى PO_2 أخفض إلى تسهيل تحميل الـ CO_2 في مستوى الأنسجة. DPG = ثنائي فوسفوغليسرات.

تباين (عدم تطابق) التهوية/الإرواء:

تتألف الرئة من وحدات ذات نسب مختلفة لمعدل التهوية/الإرواء (V/Q) ضمنها. في الرئتين الطبيعيتين، يكون مجال نسب V/Q ضيقاً، ويتراوح بين 0.5-3.0. ومع تطور آفة رئوية، يتوسع هذا المجال، بحيث أن التطابق بين V و Q يحدث في عدد أقل من الوحدات. عدم التطابق هذا دون معاوضة سوف يؤدي إلى هبوط الـ PaO_2 وارتفاع الـ $Paco_2$. وعند الأشخاص ذوي النشاط التنفسي الطبيعي وسعة التهوية الطبيعية، تؤدي زيادة الـ $Paco_2$ إلى تحريض حدوث زيادة في التهوية الدقيقة، مما يؤدي إلى المحافظة على $Paco_2$ و pH ضمن المجال الطبيعي، مع قليل جداً من التأثير على الـ PaO_2 . وعندما يتم تجاوز القدرة على زيادة التهوية الدقيقة، يحدث كل من نقص أكسجة الدم hypoxemia وفرط كربنة الدم hypercarbia (الشكل 15-6). يعتبر عدم تطابق الـ V/Q هو السبب الأساسي لاضطراب التبادل الغازي ضمن الرئات المريضة.

يؤدي نقص الأكسجة السخية إلى تقبض موضعي في الشريينات التي تروى منطقة نقص الأكسجة (التقبض الوعائي الرئوي بنقص الأكسجة hypoxic pulmonary vasoconstriction)، مما يؤدي إلى خفض الجريان الدموي إلى المناطق ذات التهوية المنخفضة. وبالتالي يساعد في الحفاظ على تطابق التهوية-التروية (V/Q) في رئة مهواة بشكل غير متجانس. وفي حالة نقص أكسجة الأسناخ المعمة (كما هو الحال في المرتفعات) يؤدي تقبض الأوعية الشامل إلى فرط توتر رئوي. كذلك يؤدي كل من الحمض وزيادة المقوية الودية إلى درجات أخف من التقبض الوعائي. في حين أن هنالك وسائط تنتج في السريير الوعائي الرئوي (مثل أكسيد النيتريك والبروستاسيكلين) يمكن أن تسبب توسع وعائياً موضعياً.

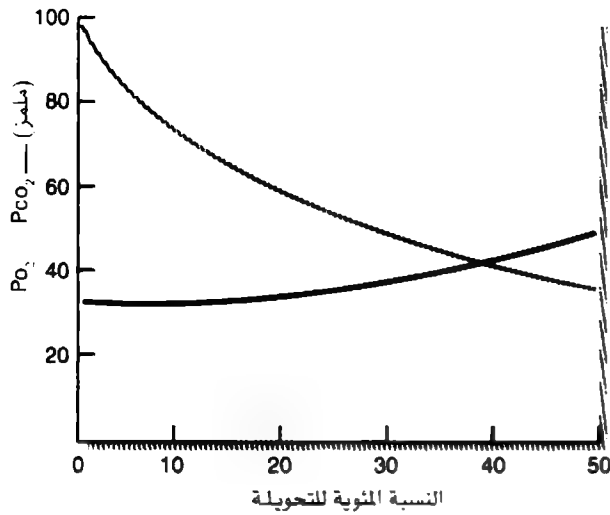
التبادل الغازي:

يكون كل من الأكسجين و ثاني أكسيد الكربون منحلين بسهولة في البلازما. في حين أن الغازات الجوية الأخرى تنحل بدرجة أخف ولا تخضع لتبادل واضح عبر التداخل السخية الشعري. إن قابلية انحلال الـ O_2 و CO_2 تسمح بالتوازن الكامل بين التراكيز السخية والبلاسمية خلال كل مرة تنفس. إن الغالبية العظمى من الأكسجين الموجود ضمن الدم يكون مرتبطاً مع الخضاب الدموي. مع وجود قسم صغير منحل يقاس بما يسمى Pao_2 . يستطيع كل جزيء من الخضاب الدموي أن يحمل 4 جزيئات من الأكسجين. وفي الحالات العادية، عند Pao_2 يساوي 150 ملمز، يكون الخضاب الدموي مشبعاً بشكل كامل. ولا تملك الزيادة في الـ Pao_2 إلا القليل من التأثير على محتوى الأكسجين في الدم. يشير منحنى انفكك الأكسجين-الخضاب إلى مخطط للعلاقة بين Pao_2 وإشباع الأكسجين. ويمكس شكله الارتباط التعاوني للأكسجين على الخضاب الدموي (الشكل 15-5). ويؤدي كل من تناقص درجة pH الدم وزيادة الحرارة وزيادة 2,3-ثنائي فوسفوغليسرات وزيادة $Paco_2$ إلى خفض ميل الخضاب نحو الأكسجين، الأمر الذي يسهل تفريغ الأكسجين ضمن الأنسجة. يرتبط أول أكسيد الكربون مع الخضاب بميل يتجاوز بـ 240 مرة ميل الأكسجين في نفس المواضع وكذلك يعزز الارتباط التعاوني. يؤدي ارتباط الخضاب الدموي بأول أكسيد الكربون إلى خفض محتوى الدم من الأكسجين عبر الإقلال من مقدار الأكسجين المرتبط مع الخضاب، لكنه لا يؤثر على الضغط الجزئي للأكسجين السخية (Pao_2). وينفس الوقت ينقص من تحرير الأكسجين بعيداً ضمن الأنسجة عبر زيادة ميل الخضاب للأكسجين.

يرتبط ثاني أكسيد الكربون أيضاً مع الخضاب لكنه لا يظهر ارتباطاً تعاونياً، وبالتالي فإن مظهر منحنى انفكك الـ CO_2 يكون أكثر خطية من منحنى انفكك الـ O_2 . ويتحدد بالتأثير الكتلي للـ Pao_2 . وضمن الرئة، يقوم الـ O_2 بالحل محل الـ CO_2 على الخضاب. في حين أنه ضمن الأنسجة يؤدي تحرير الـ O_2 إلى السماح بتحميل الـ CO_2 .

شذوذات التبادل الغازي الرئوي:

يتم تحديد الضغوط الجزئية للأكسجين و ثاني أكسيد الكربون ضمن الدم الشرياني بواسطة درجة التوازن بين غاز الأسناخ والدم الشعري. وتعتمد درجة التوازن على أربع عوامل رئيسية، هي (1) تلاؤم التهوية مع الإرواء، (2) التهوية، (3) وجود تحويلة shunt، (4) الانتشار.



الشكل 7-15: تأثير التحويلة المتزايدة على Po2 و Pco2 الشرياني. تم الحفاظ على التهوية الدقيقة ثابتة في هذا المثال. ضمن الظروف المعتادة، سوف يؤدي نقص أكسجة الدم إلى زيادة التهوية الدقيقة وهبوط في الـ Pco2 مع زيادة التحويلة.

$$Qs/Qt = [Cc'O_2 - Cao_2] / [Cc'o_2 - Cvo_2]$$

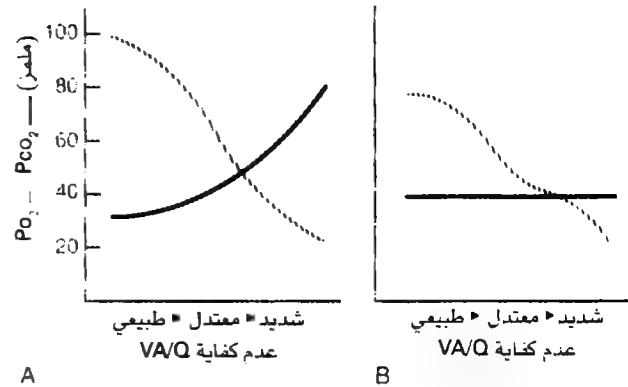
حيث أن Qs = جريان الدم في التحويلة، Qt = جريان الدم الكلي، Cc'O2 = المحتوى الأكسجيني في الشعيرات الرئوية الانتهازية، Cvo2 = المحتوى الأكسجيني في الدم الوريدي المختلط.

ضعف الانتشار:

في حالة الوظيفة القلبية الرئوية الطبيعية، يستغرق الدم فترة حوالي 0.75 ثانية في الشعيرات الرئوية أثناء الراحة. وخلال الجهد العنيف، يمكن أن ينخفض هذا الزمن لحوالي 0.25 ثانية. وحيث أن 0.25 هي الزمن المطلوب فقط لحدوث التوازن بين الأكسجين في الدم وفي الأسناخ عبر الغشاء الشعري السنخي الرقيق، لذلك حتى ضمن هذه الظروف من الجهد العنيف لا يكون هنالك تناقص في تركيز الأكسجين في الشعيرات الإنتهازية. إن زيادة مسافة الانتشار الناجمة عن ثخانة الغشاء السنخي الشعري تؤدي إلى حاجة الأكسجين للمزيد من الوقت لكي يتوازن بين الغاز السنخي والدم الشعري. الأمر الذي يؤدي إلى تناقص في الـ Pao2 أولاً أثناء الجهد ومن ثم في الحالات المتقدمة أثناء الراحة. نادراً ما يحدث نقص الأكسجة فقط لمجرد ضعف الانتشار. إن الشذوذات في سعة انتشار أول أكسيد الكربون المقاسة خلال اختبار وظيفة الرئة تعكس عدم تطابق V/Q أكثر منه ضعف انتشار.

الأسباب غير الرئوية لنقص الأكسجة:

يمكن للـ Pao2 أن يتأثر بالضغط الجزئي في الدم الوريدي الجهازية المختلط (Pvo2) الداخل إلى الدوران الرئوي. ينخفض الـ Pvo2 عندما تصبح حاجة النسيج للأكسجين أعلى مما يتم تأمينه من الأكسجين. إن كلاً من عدم كفاية نتاج القلب أو نقص تركيز الخضاب أو نقص إشباع الخضاب بالـ O2 يؤدي إلى هبوط الـ Pvo2. إن تأثير



الشكل 15-6: (A) تأثير زيادة عدم تطابق التهوية / الإرواء على Po2 و Pco2 الشرياني عندما يكون كل من النتاج القلبي والتهوية الدقيقة ثابتين. (B) التبدل في تواترات الغاز عندما يسمح بزيادة التهوية. يمكن لزيادة التهوية أن يؤدي إلى الحفاظ على Pco2 طبيعي لكنه لا يسبب إلا تصحيح جزئي بالنسبة لنقص الأكسجة.

نقص التهوية:

يعرف نقص التهوية hypoventilation بأنه تهوية غير كافية لمنع تجاوز Pco2 للحد الطبيعي. في هذه الحالة، يمكن أن يحدث نقص أكسجة عندما يبدأ الـ CO2 المتزايد في الأسناخ بالحل محل الكمية الكافية من الـ O2. إن الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون السنخي (Paco2) يتناسب مباشرة مع التهوية الدقيقة وتشير معادلة الغاز السنخي إلى العلاقة العكسية بين Pao2 و Paco2:

$$Pao_2 = \{(PB - PH_2O) FIO_2\} - [Paco_2/R]$$

حيث PB هو الضغط الجوي، و PH2O هو الضغط الجزئي لبخار الماء، و FIO2 هو التركيز القسيمي للـ O2 الشهقي، والـ R هو نسبة التبادل التنفسي. ومع تناقص التهوية الدقيقة، يرتفع الـ Paco2 وينخفض الـ Pao2. إن نقص الأكسجة المحدث بنقص التهوية لدى مريض يتنفسون هواء الغرفة يمكن تدبيره بإعطاء معالجة مميضة بالأكسجين (أي زيادة FIO2).

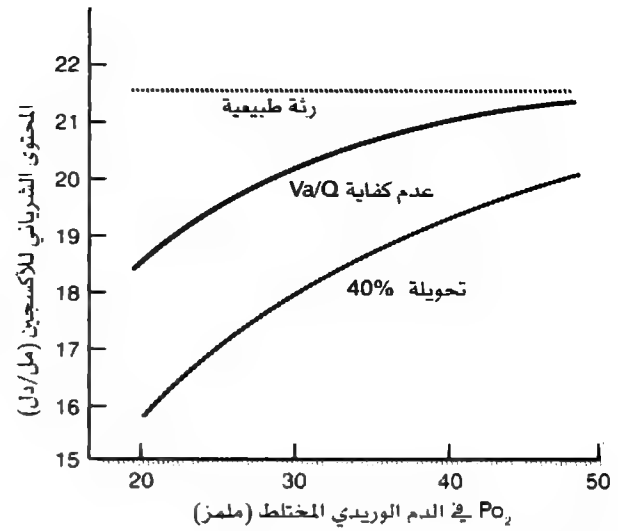
التحويلة:

التحويلة هو جزء من الدم يمر من الجانب الأيمن للقلب إلى الجانب الأيسر دون أن تسنح له الفرصة لإحداث التبادل الغازي بين الأكسجين وثنائي أكسيد الكربون. تحدث التحويلة التشريحية عبر الفتحات الفشائية داخل الأجواف القلبية، وعبر التشوهات الشريانية الوريدية الرئوية، وعبر القسم الضئيل جداً من العمود الوريدي من الدوران القلبي والقصبي الذي يصب مباشرة في الأذينة اليسرى. وتحدث التحويلة الفيزيولوجية عندما يمر الدم الشعري الرئوي عبر وحدات رئوية غير مهواة وهو في الواقع نمط مفرط من عدم تطابق V/Q. تعتبر التحويلة هي المصدر الأكثر فعالية لنقص الأكسجة بسبب أن المحتوى الأكسجيني في دم التحويلة لا يتأثر بالزيادة في جزء الأكسجين الشهقي. وعندما تكون قيمة النتاج القلبي أقل بحوالي 50٪، تظهر التحويلة القليل جداً من التأثير على الـ Paco2 (الشكل 15-7).

يمكن حساب القسم من الدم الذي يمر ضمن التحويلة فقط عندما يكون FIO2 هو 100 ٪. حيث يحسب من المعادلة التالية:

نمو وشيخوخة الرئة الطبيعية:

تنمو الرئة عن طريق تكاثر وتضاعف الأسناخ حتى عمر 8 سنوات. حيث تستمر بعده بالنمو عبر زيادة قطر الأسناخ حتى عمر 20 سنة. بعد ذلك، يتناقص كل من مساحة سطح الأسناخ الكلية والارتداد المرن لها بشكل متزايد مع تقدم العمر. وفي عمر الـ 80 سنة، تتناقص مساحة سطح الأسناخ بحوالي 30٪. ويؤدي فقدان الارتداد المرن إلى زيادة الـ FRC. وعند المسنين، تميل الطرق الهوائية الصغيرة والأسناخ في المناطق السفلية من الرئة لأن تتخمس أثناء الزفير. مما يزيد من عدم تطابق الـ V/Q ويساهم في الارتفاع المتزايد في الاختلاف الأكسجيني السنخي - الشرياني المشاهد في الرئة الطبيعية مع تقدم العمر.



الشكل 15-8: تأثير تبدل الـ P_{O_2} في الدم الوريدي المختلط ($P_{V_{O_2}}$) على المحتوى الشرياني من الأكسجين ضمن ثلاث حالات مفترضة: رئة طبيعية، عدم تطابق شديد بين التهوية والإرواء (V_a/Q)، ووجود تحويلة بحدود 40٪. وفي كل حالة، يتنفس المريض 50٪ ويتم تبديل الـ $P_{V_{O_2}}$ مع المحافظة على جميع المتغيرات الأخرى ثابتة.

تناقص الـ $P_{V_{O_2}}$ على الـ $P_{a_{O_2}}$ يكون ذو أهمية سريرية فقط لدى المرضى المصابين بأفة رئوية مستبطنة تسبب عدم تطابق V/Q أو تحويلة (الشكل 15-8). إن نقص الأكسجة الناجم عن تشارك آفة قلبية ورئوية يجب فهمه والتعامل معه حسب مساهمة كل آفة.

التقنيات

التشخيصية واسـتـطـابـاتـها

عمليات التصوير:

كما يستخدم أيضاً في تشخيص وتقييم الانضغاط الوعائي لدى مرضى التليف المنصفي (وهي آفة غير شائعة لكنها مميتة غالباً).

يمكن للتصوير المقطعي بقذف البوزيترون positron emission يمكن أن يساعد في تشخيص سرطان الرئة وتحديد مرحلته. حيث يقوم بكشف الكتل الفعالة استقلابياً التي تكون أكبر من 1 سم قطراً والعقيدات المنصفية بحساسية مقبولة. لكنه لا يستطيع التمييز بين الالتهاب والخباثة. وهو أمر هام في المناطق التي تستوطن فيها الآفة الرئوية الفطرية. إن توافر هذه النمط من التصوير ما يزال محدوداً نوعاً ما، وما يزال استعماله السريري معرضاً للكثير من النقاش والجدل.

يعتبر تصوير الشرايين الرئوية الطريقة المثالية في تشخيص الصمة الرئوية والتشوهات الشريانية الوريدية. ويفيد التصوير بالأمواج فوق الصوتية في توثيق وتحديد موضع السائل في الصدر والمساعدة في إجراء بزل الصدر التشخيصي عندما يكون الانصباب صغيراً أو موضعاً. يستخدم التصوير الومضاني fluoroscopy في تقييم وظيفة الحجاب لدى المرضى المصابين بزلة تنفسية غير مفسرة، ويساعد في إجراء الخزعات عبر القصبات. إن تصوير مسح التهوية/الإرواء يفيد في تشخيص الصمة الرئوية، كما أن مسح الإرواء الكمي يسمح بالتنبؤ بالوظيفة الرئوية بعد الاستئصال.

تقييم الوظيفة الرئوية:

اختبار وظائف الرئة:

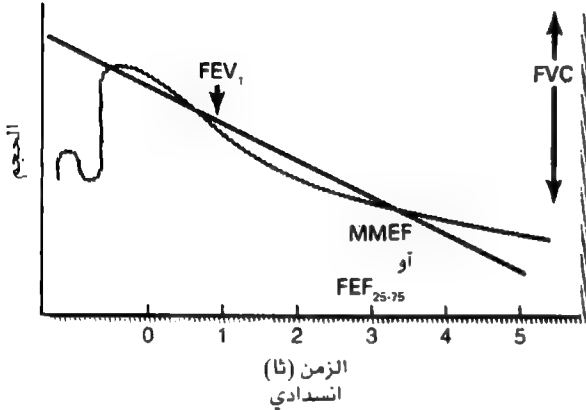
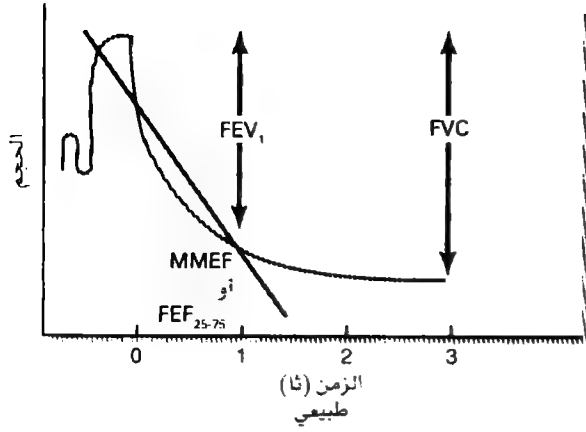
يقوم اختبار وظيفة الرئة الروتيني بتقييم أربع مساحات من الوظيفة الرئوية هي جريان الهواء (قياس التنفس spirometry)، وحجوم الرئة، والتبادل الغازي (سعة الانتشار diffusing capacity)، وآليات الرئة. ويحتاج التفسير الدقيق لنتائج اختبارات وظائف الرئة إلى معدلات قياسية شاهدة مناسبة. وتتضمن المتغيرات التي تؤثر على القيم الاعتيادية كلاً من العمر والجنس والطول والعرق وتركيز الخضاب. وهناك انحراف قياسي لهذه المتغيرات والمتغير حسب يوم يوم والمتغير حسب اختبار اختبار، هذا الانحراف القياسي المعياري يجب أخذه بعين الاعتبار عند تفسير مجموعة من اختبارات وظائف الرئة.

يقوم اختبار وظيفة الرئة بقسم الرئة إلى أربع حجومات وثلاث ساعات. وتتجم كل سعة عن حاصر جمع اثنين أو أكثر من الحجومات (الشكل 16-1). يمكن قياس جميع الحجومات (عدا الحجم المتبقي) مباشرة بواسطة مقياس التنفس. ويؤدي قياس السعة الوظيفية المتبقية

تعتبر صورة الصدر الشعاعية البسيطة هي العملية التصويرية الأكثر شيوعاً والتي تستخدم عادة في البدء من أجل تقييم آفة صدرية. وتتضمن الوضعيات القياسية للصورة الشعاعية هنا الوضعية الخلفية الأمامية والجانبية. هذه الصور الشعاعية (التي تسمى الصور البسيطة) يمكن أن تظهر الشذوذات في العظم وبنى المنصف والبرانشيم الرئوي والطرق الهوائية والجنب. إن كلاً من وجود أو غياب الموجودات الشعاعية قد يكون ذو أهمية. يمكن لصورة الصدر الشعاعية أن تستبعد وجود بعض الشذوذات البنيوية. كما يمكن أن تظهر وجود شذوذات مثل الارتشاحات أو الآفة الخلالية أو الداء الوعائي أو الكتل أو انصبابات الجنب وتسمكه أو الآفة الرئوية الكهفية أو الضخامة القلبية أو بعض آفات الطريق الهوائي. وغالباً ما تكون صورة الصدر البسيطة بالمشاركة مع القصة والفحص السريري كافيين لتشخيص آفة صدرية. لكن في العديد من الحالات قد نحتاج إلى تقنيات تصويرية إضافية من أجل تمييز العملية المرضية بشكل أكثر وضوحاً.

يعطي التصوير الطبقي المحوسب معلومات أكثر من الصورة البسيطة عن طريق تحسين وضوحية الصورة وتحديد موضع الشذوذات بأبعادها الثلاثة وتمييز البنى الوعائية عن غيرها (عند استخدام مادة ظليلة داخل الأوعية). ويشكل التصوير الطبقي المحوسب الحلزوني spiral تحسناً إضافياً على هذه التقنية بحيث تصبح أسرع وتعطي مقاطع مستمرة عبر الصدر وتسمح للشعاعي بتمييز ثخانة المقاطع بالاعتماد على هدف التصوير. تتضمن الاستطابات الهامة للتصوير الطبقي المحوسب تقييم الكتل والعقيدات الرئوية، وتمييز تسمك الجنب عن السائل الجنب. وتحديد حجم القلب ووجود سائل أو سماكة تامورية، وتمييز أنماط الإصابة في الداء الرئوي الخلالي، وكشف وتمييز الكهوف، وتمييز العمليات الحاصلة داخل الأجواف مثل الأورام المخاطية أو السائل، وقياس امتداد وتوزع النفاخ الرئوي. وكشف وقياس الكتل وضخامات العقد في المنصف و(حديثاً) في تقييم الخثرة الدانية في الشرايين الرئوية. هنالك أنماط معينة من التكلس في العقيدات الرئوية (مثل قشرة الببيضة أو تكلس البوشار) يمكن أن تستبعد وجود الخباثة والحاجة إلى إجراء عمليات تشخيصية جارية.

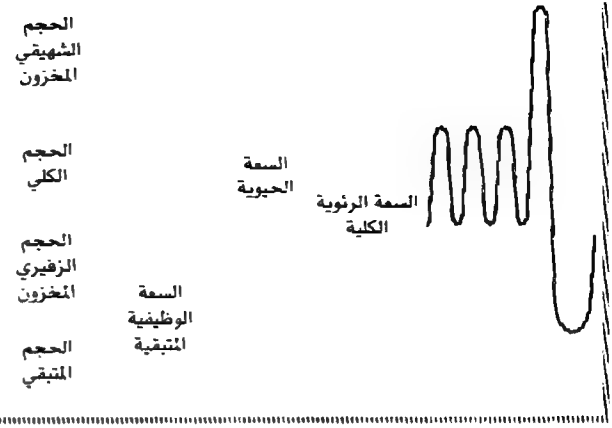
لا يستعمل التصوير بالرنين المغناطيسي بشكل شائع في تقييم الآفة الرئوية. لكن توجد حالات معينة يمكن فيها أن يضيف معلومات هامة. ويعتبر التصوير بالرنين المغناطيسي الوسيلة المفضلة في تقييم الإصابة العصبية والفقرية لدى مرضى أورام التليف العلوي من الرئة.



الشكل 16-2: قياس التنفس لدى شخص طبيعي ومريض مصاب بأفة رئوية سادة. يعكس FEV1 الحجم الزفيري القسري خلال ثانية ، في حين أن FVC يعكس السعة الحيوية القسرية. إن انحدار الخط الواصل بين نقطتي 25٪ و75٪ من FVC يعكس الجريان الزفيري الأقصى (FEF25-75)، أو الجريان الأقصى بمنتصف الزفير (MMEF). إن FEF25-75 أقل استخداماً وأقل نوعية من الـ FEV1.

على تركيز منخفض من غاز أحادي أكسيد الكربون واحتباس هذا النفس لفترة ثابتة، ومن ثم يتم قياس مقدار غاز أحادي أكسيد الكربون المزفور. ويفترض أن مقدار أحادي أكسيد الكربون غير العائد قد خضع للانتشار عبر الغشاء السنخي الشعري وبالتالي يمكن تحديد كمية سعة التبادل الغازي للرئتين. إن سعة انتشار أحادي أكسيد الكربون هي وسيلة قياس موحدة لسعة الرئتين على قنص ونقل أحادي أكسيد الكربون (أو بالعكس الأكسجين)، إلا أن القيمة الشاذة لا تميز طبيعة اضطراب التبادل الغازي. وبسبب أن الخضاب الدموي يفمر بأحادي أكسيد الكربون. لذلك يجب أن يتدخل تركيز الخضاب الدموي في تفسير هذا الاختبار. وتتضمن بعض أسباب الانخفاض غير الطبيعي في سعة انتشار أول أكسيد الكربون عندما تصحح مع الخضاب كلاً من الآفة الرئوية الخلالية ونفاذ الرئة وذات الرئة والآفة الوعائية الرئوية وتناقص النتاج القلبي.

يتم حساب الحد الأقصى الذي يمكن الحصول عليه للضغط الشهقي والزفيري من أجل تقييم قوة العضلات التنفسية. وفي الآفة العصبية العضلية وسوء وظيفة الحجاب، يعتبر ذلك وسيلة هامة في تقييم درجة ضعف العضلات التنفسية وفي متابعة تطور أو زوال الآفة المسببة المستبطنة.

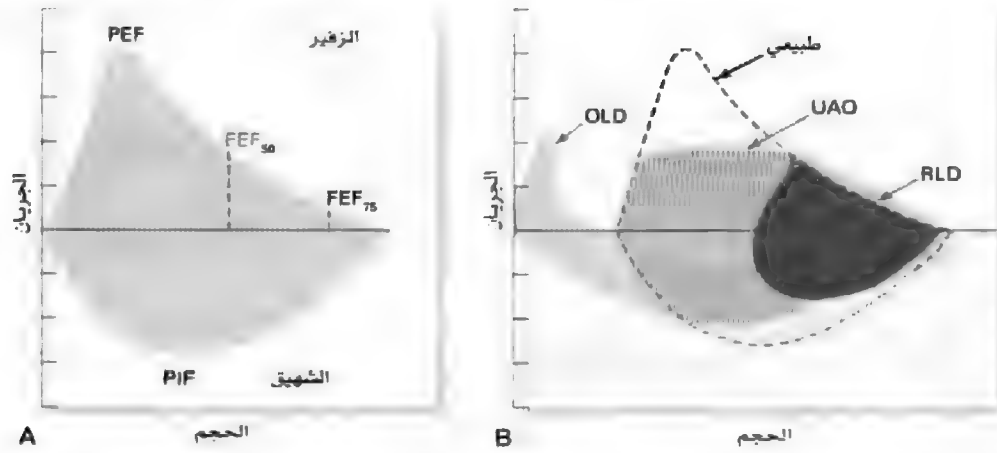


الشكل 16-1: حجوم الرئة وسعاتها. بالرغم من أن السعة الحيوية وتفرعاتها يمكن قياسها بقياس التنفس. إلا أن حساب الحجم المتبقي يحتاج إلى قياس السعة المتبقية الوظيفية عبر تخطيط الحجوم أو تقنية تعدد الهليوم أو الفسيل بالآزوت.

بشكل غير مباشر وطرحها من الحجم الاحتياطي الزفيري إلى حساب الحجم المتبقي. يمكن حساب السعة الوظيفية عن طريق قياس تمدد غاز ما غير منحل (عادة الهليوم أو الأزوت) يتنفسه المريض ضمن دائرة مغلقة، أو عن طريق العلاقة بين الضغط والحجم لغاز يتم قياسه بواسطة تخطيط الحجوم لكامل الجسم. وبالرغم من أن تقنيات تعدد الغاز تعتبر أسهل وأسرع، إلا أن دقتها تعتمد على مزج تماثل للغاز المشع في الرئتين. ولا يحدث ذلك لدى مرضى مصابين بأفة رئوية سادة شديدة، ويمكن في هذه الحالة أن يستخف بشكل كبير بالحجم الرئوي. إن تخطيط الحجوم لكامل الجسم (الذي يقيس التبدل في الضغط مع التبدل في الحجم) يؤدي إلى قياس حجوم الرئة بشكل أكثر دقة لدى مرضى الآفة الرئوية السادة، كما يسمح بقياس مقاومة الطريق الهوائية، لكن هذه التقنية تعتبر أكثر إزعاجاً للمريض وتستغرق المزيد من الوقت.

إن قياس جريان الهواء هو الاختبار الأكثر شيوعاً في الاستخدام لاختبار وظيفة الرئة بسبب قيمته في تشخيص وتعبير الآفة الرئوية السادة. يستخدم مقياس التنفس spirometry في قياس جريان الهواء (الشكل 16-2). يقوم المريض بالتنفس ضمن جهاز يقيس معدلات الجريان الشهقي والزفيري مع تبديل حجوم الرئة ويعرض هذه المعلومات بشكل عروة حجم الجريان والتي يتوافق شكلها مع شذوذات معينة في الوظيفة الرئوية (الشكل 16-3). يتم تشخيص وتقييم الآفة الرئوية السادة عبر قياس الحجم الزفيري القسري خلال ثانية ثانية بالجهود الأقصى بدءاً من شهيق كامل، أو السعة الحيوية القسرية بدءاً من شهيق كامل. وتعتبر نسبة FEV1 إلى FVC هي القياس الأكثر فائدة في انسداد الطريق الهوائي. ولدى مرضى الآفة الرئوية السادة، غالباً ما يتم إجراء قياس التنفس قبل وبعد إعطاء موسع قصبي إنشافي كوسيلة لمعاكسة الانسداد. ويمكن لهذا الاختبار أن يساعد في توجيه المعالجة.

يتم قياس سعة التبادل الغازي للرئتين بواسطة سعة انتشار غاز أحادي أكسيد الكربون. يتم أخذ نفس واحد من المزيج الغازي الحاوي



الشكل 16-3: (A) الحد الأعلى لمنحني الحجم/الجريان الزفيرى لدى شخص طبيعي. وقد تمت الإشارة إلى قمة الجريان الزفيرى PEF والجريان الزفيرى القسري عند 50% و75% من السعة الحيوية الزفيرية (FEF₅₀ و FEF₇₅). PIF = قمة الجريان الشهيقى. (B) في الداء الرئوى الانسدادي (OLD). يؤدي فرط النفخ إلى دفع موضع المنحني نحو الأيسر. ويكون هنالك تسطح مميز أثناء الزفير. وفي الداء الرئوى الحاصر (RLD). تتناقص الحجوم الرئوية. لكن الجريان عند أية نقطة من الحجم يكون طبيعياً. يظهر منحني الجريان/الحجم أنماطاً مختلفة في الأشكال المختلفة من انسداد الطريق الهوائي العلوي (UAO). مع تناقص في الجريان التنفسي إذا كان الانسداد خارج جوف الصدر. وكذلك تناقص في الجريان الزفيرى إذا كان الانسداد ناجماً عن تشوه مثبت.

يمكن دعم تشخيص آفة الطريق الهوائي الارتكاسية أو الرئوى (في الحالات الملتبسة) عن طريق قياس حجوم الرئة ومعدلات الجريان بعد استنشاق دخان مواد محترقة فعالة. وهذه المواد المحترقة يمكن أن تكون عناصر مقبضة قصبية غير نوعية مثل الميتاكوولين أو تكون عناصر نوعية يبدي لها المريض قصة حساسية (الهواء البارد، مواد عضوية ولا عضوية). ويمكن للقياسات المتكررة بعد المعالجة بموسع قسبي إنشاقى أن تظهر درجة من الانسداد العكوس. سواء في الحالة العادية أو بعد التحريض القسبي.

يقوم اختبار الجهد القلبي الرئوى بقياس التهوية الدقيقة ومعدل التنفس ومقدار ثاني أكسيد الكربون المزفور ومعدل القلب وتخطيط القلب الكهربائى وقياس الإشباع النبضى أو غازات الدم الشريانية خلال الجهد المدرج. وتستخدم القيم من أجل تقييم المساهمة القلبية والرئوية في حدوث الزلة التنفسية والحد من التمرين. ويمكن استخدام النتائج من أجل التمييز بين المحددات الفيزيولوجية القلبية والرئوية وعدم التكيف.

يتم استخدام pH الدم الشرياني وال PCO₂ وبيكربونات المصل (HCO₃⁻) من أجل حساب الحالة الحمضية القلوية باستخدام معادلة هيندرسون-هيسلباخ:

$$pH = pK_a + \log [HCO_3^-] / 0.03 Pco_2$$

تظهر في الجدول 16-1 قائمة ببعض المعادلات الإضافية المشتقة من هذه العلاقة والتي تساعد في تفسير الحالة الحمضية القلوية. وعندما يكتشف وجود اضطراب حمضى - قلوى، يصبح من الضروري تحديد فيما إذا كان السبب البدئى هو تنفسي أو استقلابي وتقييم درجة المعاوضة التي نحصل.

عند المرضى الذين يكونون ناقصي الأكسجة، يؤدي قياس ال Pao₂ في هواء الغرفة مقارنة بقياسه عندما يتلقى المريض أكسجين 100% إلى التمييز بين عدم تطابق التهوية/الإرواء وبين التحويلة. حيث أنه

يمكن دعم تشخيص آفة الطريق الهوائي الارتكاسية أو الرئوى (في الحالات الملتبسة) عن طريق قياس حجوم الرئة ومعدلات الجريان بعد استنشاق دخان مواد محترقة فعالة. وهذه المواد المحترقة يمكن أن تكون عناصر مقبضة قصبية غير نوعية مثل الميتاكوولين أو تكون عناصر نوعية يبدي لها المريض قصة حساسية (الهواء البارد، مواد عضوية ولا عضوية). ويمكن للقياسات المتكررة بعد المعالجة بموسع قسبي إنشاقى أن تظهر درجة من الانسداد العكوس. سواء في الحالة العادية أو بعد التحريض القسبي.

يقوم اختبار الجهد القلبي الرئوى بقياس التهوية الدقيقة ومعدل التنفس ومقدار ثاني أكسيد الكربون المزفور ومعدل القلب وتخطيط القلب الكهربائى وقياس الإشباع النبضى أو غازات الدم الشريانية خلال الجهد المدرج. وتستخدم القيم من أجل تقييم المساهمة القلبية والرئوية في حدوث الزلة التنفسية والحد من التمرين. ويمكن استخدام النتائج من أجل التمييز بين المحددات الفيزيولوجية القلبية والرئوية وعدم التكيف.

يستخدم اختبار تخطيط النوم المتعدد polysomnography من أجل تقييم المرضى من ناحية اضطرابات النوم. ويتم وضع التشخيص بالاعتماد على التسجيل المستمر لتخطيط دماغ كهربائى وتخطيط قلب كهربائى وحركة جدار الصدر وتخطيط عضلات كهربائى للحجاب الحاجز وقياس إشباع نبضى ومراقبة مسجلة بالفيديو خلال النوم. وبالاعتماد على مثل هذه القياسات، يصبح بالإمكان إظهار وجود تنفس مضطرب أثناء النوم والتمييز بين الأسباب العصبية المركزية والأسباب المحيطية لهذا الاضطراب.

التبادل الغازي الرئوى:

إن حجر الزاوية في تقييم التبادل الغازي هو قياس غازات الدم الشرياني. حيث يتم تحليل عينات الدم الشريانية من أجل ال pH والضغط الجزئي للأكسجين الشرياني (Pao₂) والضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون الشرياني (Paco₂). ويتم عادة حساب نسبة إشباع

الجدول 16-1: القيم الطبيعية لغازات الدم الشريانية:

$$Po_2 = 104 - 0.27 \times \text{العمر}$$

$$Pco_2 = 44 - 36$$

$$pH = 7.35 - 7.45$$

$$\text{الممال الأكسجيني السنخي} - \text{الشرياني} = 2.5 + 0.21 \times \text{العمر}$$

سوءاً لدى مرضى الآفة الرئوية السادة الشديدة عندما تحدث حالات شدة ما (مثل الانتان أو الحمى أو زيادة المعدل الاستقلابي بسبب الأدوية أو فرط نشاط الدرق) أو عند استخدام حميات غذائية تنتج الكثير من الـ CO_2 . إن فرط الكربنة الحاد يؤدي إلى حدوث التخدير بالـ CO_2 ، الذي يثبط الجملة العصبية المركزية ويزيد من تثبيط التنفس. وكثيراً ما تبرز الحاجة لاستخدام التهوية الآلية لدى المرضى المصابين بحالات ارتفاع الـ $Paco_2$ الحادة.

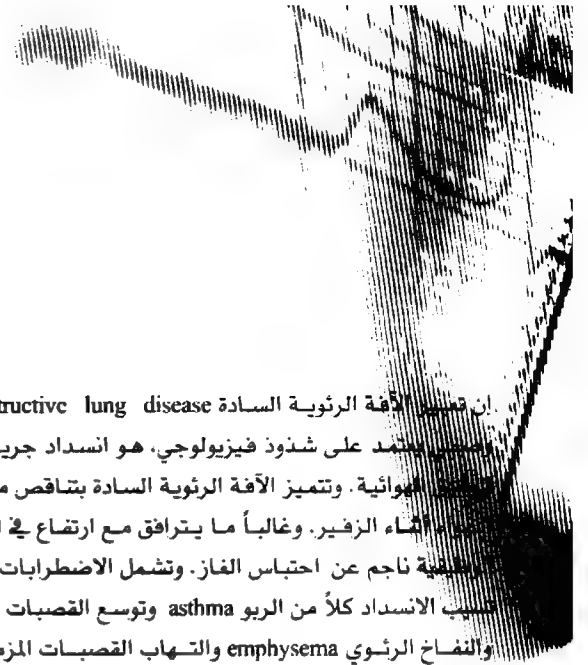
قياس الأكسجة:

يعتبر قياس الأكسجة oximetry وسيلة موثوقة وغير جارحة لقياس إشباع الخضاب الدموي بالأكسجين. ويعتمد جهاز قياس الأكسجة على اختلاف طيف الامتصاص للخضاب المؤكسج والخضاب غير المؤكسج من أجل قياس الإشباع الأكسجيني. ويتم وضع المشعرات الحساسة عادة على الأصابع أو فصوص الأذن، التي تسمح بنقل الضوء من المصدر على أحد جانبي النسيج إلى الحساس على الجانب الآخر. وتبلغ دقة معظم هذه الأجهزة + أو - 4% بالنسبة للإشباع الذي يتجاوز 80%، ولا يمكن الاعتماد عليها تحت هذا المستوى. وتتضمن العوامل التي تؤثر على دقة قراءات مقياس الأكسجة كلاً من الخضاب الكاربوكسيلي والخضاب الميتيلي واليرقان وتناقص الإرواء المحيطي. وبالرغم من فائدته في تقييم إشباع الخضاب، لا يمكن الاستعاضة بقياس الأكسجة عن غازات الدم الشرياني في تقييم ممال الأكسجين A-a أو كفاية التهوية.

عند مرضى عدم تطابق التهوية/ الإرواء، سوف يرتفع الـ Pao_2 بشكل واضح مع الزيادة في الجزء من الأكسجين في الشهيق. في حين أنه عند مرضى التحويلة تظهر إضافة الإعاضة بالأكسجين القليل من التأثير على الـ Pao_2 بسبب أن الدم لا يصبح بتماس مع الأسناخ الموهوة. وفي الواقع، إن الغالبية العظمى من حالات التحويلة المحسوبة تكون ناجمة عن قيمة منخفضة جداً لنسبة التهوية / الإرواء أو تحويلة فيزيولوجية بدلاً من تحويلة تشريحية. وعند المرضى ذوي الدرجات الشديدة من نقص الأكسجة يمكن أن نشاهد عناصر من الحالتين معاً. وكلما ازدادت صعوبة الحصول على Pao_2 كما في بتمويض الأكسجين، كلما كانت مساهمة التحويلة أكبر.

في حالة فرط الكربنة، يحدث ارتفاع في الـ $Paco_2$ عندما تكون التهوية السنخية أقل مما يحتاجه إنتاج الـ CO_2 . ويعتبر كل من المنومات المسكنة والمركبات وآفة الجهاز العصبي المركزي من الأسباب الأساسية لنقص التهوية لدى مرضى ذوي رثتين طبيعيتين. وعند الأشخاص السليمين، يمكن التغلب على فرط الكربنة الناجم عن زيادة المسافة الميتة عبر زيادة التهوية الدقيقة، إلا أنه لدى مرضى الآفة الرئوية السادة أو ضعف العضلات التنفسية قد يتم الوصول بالتهوية إلى الحد قبل أن يصبح الـ $Paco_2$ طبيعياً. تزداد حالة فرط الكربنة

الآفة الرئوية السادة



الهوائي في الحالة العادية من أجل منع استنشاق العوامل المؤذية، لكن في الحالات المرضية يمكن لهذه السبل أن تساهم في فرط فعالية الطريق الهوائية. وهناك طيف واسع من الوسائط الكيميائية داخلية المنشأ التي تؤثر على مقوية الطريق الهوائية ومنها البروتياز وعوامل النمو والسيوتوكينات.

يؤدي انسداد الطريق الهوائي إلى تبدلات مميزة في حجوم الرئة (الجدول 17-2). حيث يزداد الحجم المتبقي والسعة المتبقية الوظيفية، في حين أن السعة الرئوية الكلية قد تبقى طبيعية، لكنها غالباً ما تزداد. وتخفض السعة الحيوية مع ازدياد الحجم المتبقي. وهناك عوامل متعددة تساهم في زيادة السعة المتبقية الوظيفية والحجم المتبقي في الآفة الرئوية السادة. يؤدي تناقص الارتداد المرن للرئة إلى زيادة السعة المتبقية الوظيفية بسبب تناقص معاكسة القوة الدافعة للخارج التي يبديها جدار الصدر. إن فقدان مقوية الطريق الهوائي وتناقص تمططها بالرئة المحيطة في الـ COPD، مع التقيض القصبي وتراكم المخاط في الربو الحاد، كل ذلك يسمح للطرق الهوائية بالانخماص في الحجوم الرئوية الأعلى واحتباس الهواء الزائد. في النهاية، وتحت ضغط الحاجة إلى زيادة التهوية الدقيقة، يمكن لتزايد المقاومة في الطريق الهوائي أن لا تسمح للرتتين بالتفرغ بشكل كامل خلال الوقت المتوفر للزفير.

لقد تم تمييز ثلاثة نتائج رئيسية لهذه التبدلات في الحجم الرئوي. إن التفرغ بحجوم رئوية أعلى يتطلب تبديلاً أعلى في الضغط بالنسبة لنفس التبدل في حجم الرئة (راجع الشكل 15-2 أسفل)، وتؤدي هذه الحاجة إلى زيادة الجهد التنفسي. ثانياً، تؤدي الحجوم الرئوية الأعلى إلى وضع العضلات الشهيقية أمام عائق ميكانيكي. يتسطح الحجاب وبالتالي تتخفض قدرته على تبديل الحجم داخل الصدر، وتتقاصر جميع ألياف العضلات الشهيقية، مؤدية إلى تناقص التوتر التي تكون قادرة على إحداثه من أجل التأثير على التبدلات في الحجم الرئوي. تعتبر النتيجة الثالثة مفيدة، وتحدث في الحجوم الرئوية الأكبر، حيث يؤدي تمطط الطرق الهوائية المتضيقة والمنخفضة بواسطة البرانشيم الرئوي المحيط إلى إنقاص مقاومة الطريق الهوائي واحتباس الهواء.

تؤدي الآفة الرئوية السادة إلى اضطراب في التبادل الغازي لعدة أسباب. حيث يؤدي تدمير الأسناخ إلى إنقاص مساحة السطح المتوافرة للتبادل الغازي. وهذا فقدان لمساحة السطح، بالاشتراك مع الانسداد القصبي وتبدل توزيع الهواء المستنشق، يؤديان إلى عدم تطابق التهوية/الإرواء، الأمر الذي يمكن أن يؤدي إلى نقص أكسجة الدم. يؤدي فرط نفخ الرتتين إلى زيادة حالات المنطقة 1، التي يتجاوز فيها الضغط السنخي للضغط الشرياني الرئوي، وهي عملية تؤدي إلى إيقاف الإرواء وإنتاج مسافة ميتة فيزيولوجية. إن فرط التهوية يمكن أن يؤدي إلى تجنب فرط كربة الدم وليس نقص أكسجة الدم، حتى عند حدوث عدم التطابق التالي بين التهوية والإرواء. أحياناً، تزداد التكلفة الاستقلابية للتنفس

إن تدمير الآفة الرئوية السادة obstructive lung disease هو تمييز رئيسي يعتمد على شذوذ فيزيولوجي، هو انسداد جريان الهواء عبر الطرق الهوائية. وتتميز الآفة الرئوية السادة بتناقص معدلات جريان الهواء أثناء الزفير. وغالباً ما يترافق مع ارتفاع في السعة المتبقية الوظيفية ناجم عن احتباس الغاز. وتشمل الاضطرابات الرئيسية التي تسبب الانسداد كلاً من الربو asthma وتوسع القصبات bronchiectasis والتفاح الرئوي emphysema والتهاب القصبات المزمن chronic bronchitis. ويستخدم تعبير الداء الرئوي الانسداد المزمن chronic obstructive pulmonary disease (COPD) لكل من التفاح الرئوي والتهاب القصبات المزمن، وهي آفات تتجم عادة عن تدخين السجائر أو استنشاق المخدرات المزمنة الأخرى، إلا أن الربو طويل الأمد غير المسيطر عليه بشكل جيد يمكن أن يؤدي أيضاً إلى COPD. ويظهر في الجدول 17-1 التصنيف السريري والمخبري للآفة الرئوية السادة.

الفيزيولوجية الإراضية لانسداد

جريان الهواء:

يتناسب جريان الهواء عبر الشجرة القصصية بشكل طردي مع ضغط توجيه الجريان وبشكل عكسي مع المقاومة. ويمكن أن يتناقص جريان الهواء في الرتتين عند تضيق الطريق الهوائي، الأمر الذي يزيد المقاومة، أو عند فقدان الارتداد المرن للرئة، الأمر الذي ينقص من ضغط توجيه الجريان. وفي أغلب الأحيان يكون كلا النمطين من الاضطراب الفيزيولوجي موجودين.

يؤدي التهاب الطرق الهوائية إلى وذمة مخاطية مع زيادة إنتاج المخاط، وكلا الأمرين يؤدي إلى تضيق الطريق الهوائية. ويؤدي الالتهاب المستمر إلى فرط نمو الخلية الكأسية وفرط إفراز المخاط وفقدان الظهارة الهدبية، وحثل شائكي في الخلايا الظهارية للطريق الهوائية، وتدمير جدران الأسناخ، وحدث تليف حول القصبات. ويعتبر استنشاق دخان التبغ والمخدرات الأخرى، والانتان المتكرر، وسوء الوظيفة المناعية المميزة للربو من الأسباب الأكثر شيوعاً لالتهاب الطريق الهوائية المزمن لدى الأشخاص المستعدين لذلك. ويمكن للالتهاب المستمر أو المتكرر أن يؤدي إلى تدمير العناصر البنيوية في جدران القصبات وقد يسبب حدوث التوسع القصبي المستمر والتشويه المشاهد في توسع القصبات.

تحاط الطرق الهوائية الناقلة بعضلات ملساء، والتي تحتوي على مستقبلات أدرينرجية وكولينرجية. يؤدي تحريض مستقبلات بيتا-2 الأدرينرجية من قبل الكاتيكولامينات الجائلة في الدوران إلى توسيع الطرق الهوائية. في حين أن تحريض مستقبلات تخريش الطرق الهوائية يؤدي إلى تقيض الطرق الهوائية عبر آلية كولينرجية يتوسطها العصب المبهم. وتحدث حالة تقيض القصبات بعد تخريش الطريق

الجدول 17-1: مميزات الآفات الرئوية السادة

المرض	المظاهر السريرية	الموجودات المخبرية
الداء الرئوي الانسدادي المزمن	زلة تنفسية متزايدة مزمنة	تتأقص معدلات الجريان الزفيري، نقص أكسجة وفرط كربنة في المرحلة النهائية من الداء
نفاخ رئوي	القليل من القشع أو عدم وجوده، الدنف-مرحلة نهائية	فرط نفخ. زيادة المطاوعة. انخفاض DLCO، نادراً عوز ألفا-1 أنتي تريپسين.
التهاب قصبات مزمن	القشع. قصة تدخين، تعرض صناعي	غير نوعية. نادراً ما تشاهد بشكل معزول دون درجات متغيرة من نفاخ الرئة.
الربو	زلة نوبية، سعال، وزيز، مع أو بدون محرضات بيئية	فرط فعالية الطريق الهوائية، استجابة للموسعات القصصية
توسع القصبات	عادة هنالك كميات كبيرة من القشع	صورة الصدر: قصبات متوسعة، تسمك جدار، ظلال طريق عربية الترام. انسداد مع أو بدون تقيد في اختبارات وظائف الرئة
متلازمة الأهداب غير المتحركة	انقلاب أحشاء، قلب أيمن التوضع، التهاب جيوب، عقم	شدوذ ال dynenin في الخلايا المهلبة
عوز غاما غلوبولين الدم		عوز واحد أو أكثر من الغلوبولينات المناعية
التليف الكيسي	التهاب جيوب، توسع قصبات، انسداد بالعقي. عقم	زيادة الكلور في العرق، طفرة في CFTR لقناة الكلور. ارتفاع الدسم في البراز، اضطراب اختلاف كمون المخاطية الأنفية

CFTR = منظم التوصيل عبر الفشاء لا CFTR 0.

الجدول 17-2: الشذوذات في الحجم الرئوي

الحجم الرئوي	الآفة الرئوية
	آفة حاصرة
السعة الحيوية	D
السعة المتبقية الوظيفية	I
الحجم المتبقي	I
السعة الرئوية الكلية	I أو N

D = تنافس، I = تزايد، N = طبيعي

مميزاً في إمراضية الربو. تتضمن الموجودات النسيجية في الربو كلاً من الارتشاح الخلوي وتشوه الظهارة والوذمة المخاطية والسدادات المخاطية في الطريق الهوائي. قد تشمل المحرضات أو المسببات التي تثير الاستجابة الالتهابية التعرض لمحسسات خارجية أو عوامل المضيف الداخلية دون أي سبب خارجي يمكن تمييزه. وحتى عند الأشخاص الذين لا توجد لديهم قصة ربو سابقة، يترافق الانتان التنفسي الحموي أحياناً مع زيادة في ارتكاس الطريق الهوائية تستمر لعدة أسابيع أو أشهر بعد زوال الانتان. ويتطور الربو عند بعض هؤلاء الأشخاص. وعندما يكون بالإمكان تمييز مسبب بيئي للهجمات الربوية، يجب تجنبه، أو في بعض الحالات يمكن للمعالجة المناعية أن تزيل حساسية المريض لهذه المادة المحسسة. وتشمل العوامل غير المحسسة التي يمكن أن تساهم أو تسرع حدوث الربو كلاً من القطرات الأنفية والداء القلبي المعدي المريئي والتعرض للبرد والجهد والتعرض للغازات أو الصوابين، والشدة العاطفية والهرمونات والانتانات التنفسية.

يعتمد تشخيص الربو على المعلومات السريرية والمخبرية. ويشتمل الثالوث التقليدي للأعراض كلاً من الوزيز المستمر والزلة التنفسية النوبية المزمنة والسعال المزمن. وتتضمن الأعراض المرافقة الأخرى كلاً من إنتاج القشع والألم أو الشد الصدري. وعند حدوث نفث الدم، يجب الشك بالتهاب الأوعية لشارغ - شتراوس، أو داء الرشاشيات الفطري الرئوي القصبي التحسسي أو توسع القصبات. وقد يتظاهر المرضى أحياناً بواحد أو تشارك من الأعراض المذكورة. قد تزداد الأعراض سوءاً أو تحدث فقط أثناء الليل.

يمكن للاختبارات التشخيصية أن تساعد في تأكيد تشخيص الربو. بالإضافة إلى تقييم شدة التسارع الحاد وعكوسية انسداد جريان الهواء (الجدول 17-3). يمكن لاختبار التحريض بالميتاكوولين أو الهيستامين أن يكشف فرط الفعالية القصصية ويدعم تشخيص الربو.

وتصاب العضلات التنفسية بالتعب. ومع الوقت، «يعاد تضيق» المستقبلات الكيميائية، بحيث يتم السماح للضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون الشرياني $Paco_2$ بالارتفاع. مما يؤدي إلى زيادة فعالية التهوية عبر الحد من تراكيز أعلى لغاز ثاني أكسيد الكربون في كل مرة تنفس. مما يؤدي إلى خفض التكلفة الاستقلابية. وتشاهد تبدلات شخصية واضحة في درجة الإصابة الميكانيكية وسعة الزيادة في ال $Paco_2$

الربو:

الربو asthma هو آفة التهابية مزمنة تؤثر على الطرق الهوائية. وتصيب حوالي 3-5% من التعداد السكاني في الولايات المتحدة وقد تكون مميتة. وتتميز بنوب من تضيق الطريق الهوائي مع زيادة حساسية الطريق الهوائي للعديد من المحرضات، مع حدوث تراجع للنوبة عفوي أو دوائي. تصيب الاستجابة الالتهابية كلاً من الخلايا البدينة mast cell واللمفاويات التائية T والحمضات، التي تنتج العديد من الوسائط المنحلة (مثل السيوتوكينات والليكوترينات، والبراديكنينات). ويلعب التوازن بين السيوتوكينات طليعة الالتهابية والسيوتوكينات المثبطة دوراً

تتراوح بين الاستتارة والوسن. وعند المرضى الذين تظهر لديهم هذه الموجودات، يجب أن تكون المعالجة فورية وهجومية، مع الاستمرار بمراقبة إشباع الأكسجين الدموي بواسطة مقياس الإشباع النبضي، والذي يتم الاستعاضة عنه غالباً بقياس غازات الدم الشريانية من أجل تقييم فرط كربنة الدم. إن ارتفاع الـ PACO₂ لدى مريض ربوي يعتبر علامة منذرة بالسوء وقد تشير إلى حالة إسعافية قصوى. ويحتاج مثل هؤلاء المرضى إلى متابعة مباشرة مستمرة مع المراقبة، وفي كثير من الأحيان تبرز الضرورة للجوء إلى التهوية الآلية. يجب قياس معدلات الجريان الزفيري القمي بشكل متكرر من أجل تقييم الاستجابة لمعالجة.

الحاء الرئوي الانسدادي المزمن:

إن مرضى الـ COPD غالباً ما يكونون مصابين بانسداد طريق هوائي بطيء التطور غير عكوس. وغالباً ما يتقاطع سير المرض هنا بتسارعات نوبية تتميز بزيادة الزلة التنفسية وزيادة إنتاج القشع وتبدل في ميزات القشع وأحياناً قصور تنفسي حاد. وقد تتجم هذه التسارعات عن انتان طريق تنفسي جرثومي أو حموي، أو قصور قلب، أو ضعف مطاوعة المريض للمعالجة الموصوفة، أو تشنج قصبي حاد. وقد يكون أحياناً من الصعب سريرياً تشخيص الصمات الرئوية عند مثل هؤلاء المرضى بسبب الآفة الرئوية المستبطنة والأنماط الشاذة للتهوية والإرواء في الحالة العادية.

يستغرق الـ COPD عادة سنوات لكي يصبح واضحاً سريرياً. وعادة ما يتم وضع التشخيص في البدء لدى المرضى في أواسط العمر أو الأكبر سناً. وتعتبر الزلة التنفسية أثناء الجهد هي العرض الأبر، لكن هذا العرض غالباً ما تتأخر الإشارة إليه حتى فترة متأخرة من المرض بسبب أن المريض ينقص تدريجياً من الجهد الذي يبذله من أجل تجنب الأعراض. وفي حالات أخرى، قد يؤدي انتان تنفسي حاد إلى تناقص تالي في الوظيفة الرئوية. ويتميز مرضى التهاب القصبات المزمن بالتعريف بسعال منتج مزمن. ومع تطور الـ COPD، يمكن للفحص السريري أن يظهر زيادة في القطر الأمامي الخلفي للصدر (مشيراً إلى فرط نفخ الرئة المزمن)، واستخدام عضلات إضافية في التنفس، وزرقة محيطية، وبإصفاء الصدر) تناقص في الأصوات التنفسية وتطول فترة الزفير.

تشكل اختبارات وظائف الرئة الوسائل الأكثر حساسية لوضع تشخيص الـ COPD. وبالرغم من كون تدخين السجائر هو السبب الأكثر شيوعاً دون منازع لـ COPD، إلا أن أقل من 1 من أصل خمسة مدخنين يتطور لديهم هذا المرض. ويمكن لعلامات انسداد جريان الهواء على اختبارات الوظيفة التنفسية أن تميز المرضى المؤهبين لذلك. وتتضمن الموجودات المبكرة على اختبارات وظائف الرئة تناقص معدلات الجريان على حجوم رئوية أصغر، يتلوها انخفاضات في الحجم الزفيري القسري خلال 1 ثانية (FEV₁) والسعة الحيوية القسرية، مع درجات متبدلة من الزيادات في الحجم المتبقي والسعة المتبقية الوظيفية، وتناقص في سعة انتشار أحادي أكسيد الكربون (DLCO) في الرئتين. وتختلف أنماط اختبارات وظائف الرئة اعتماداً على كون الآفة المسيطرة هي التهاب قصبات مزمن أو نفاخ رئوي. إن الدليل على احتباس الغاز وتناقص سعة الانتشار تعتبر علامات مميزة

الجدول 17-3: الدراسات التشخيصية في الربو

اختبار وظيفة الرئة الروتيني	تناقص FEV ₁ ، فرط النفخ، حدوث التحسن بموسعات القصبات
اختبار وظيفة الرئة النوعي	الميتاكولين أو تحدي الهواء البارد
التحدي بعناصر نوعية، منهية، دوائية، الخ	الإشارة إلى وجود فرط فعالية قصبية غير نوعية، يحدث التقبض القسبي بجرعات أقل في حالة الربو تجري أحياناً
صورة الصدر	ارتشاحات سريعة الزوال وتوسع قصبي مركزي في الـ ABPA
الاختبارات الجلدية	تظهر التآب، قيمة منخفضة ما عدا إيجابية اختبار الوخز بالنسبة للرشاشيات الدخنية في الـ ABPA
الاختبارات الدموية	تزداد محبات الحمض و IgE عادة في التآب، وقد تكون المستويات مرتفعة جداً في الـ ABPA، وتزداد الرشاشيات المترسبة في العديد من مرضى الـ ABPA لكن ليس كلهم.

ABPA = داء الرشاشيات الرئوي القسبي التحسسي، FEV₁ - الحجم الزفيري الأقصى في 1 ثانية، IgE = الغلوبولين المناعي E.

في الحالات الملائمة عندما تكون نتائج اختبارات الوظيفة الرئوية المعتادة طبيعية.

إن تدبير الربو يحتاج إلى التثقيف والتعاون في الجزء المتعلق بالمريض. يمكن استخدام مقياس جريان زفيري قمي بسيطة غير مكلفة في المنزل من أجل مراقبة انسداد الجريان الهوائي. ويجب الحصول على دفتر يومية. ووضع مخطط واضح لاستخدام معلومات الجريان القمي في التدخل باكراً في حالات تسارع حدوث النوب وتعديل المعالجة طويلة الأمد من أجل الحصول على سيطرة مثالية على الأعراض. يعتبر إعطاء الستيروئيدات القشرية الإنشائية ضمن جداول هو حجر الزاوية في المعالجة الجيدة لجميع حالات الربو المعتدلة النوبية. ويمكن إضافة الموسعات القصبية طويلة الأمد وقصيرة الأمد من أجل تحقيق المزيد من السيطرة على الأعراض عند الحاجة. وقد أظهرت مثبطات الليكوترينات فعالية عند إضافتها إلى المعالجة المحافظة لكنها لا تعيض عن الستيروئيدات القشرية. وقد يكون لمستحضرات التيوفيللين تأثيرات مفيدة إضافية لدى بعض المرضى، إلا أن النافذة العلاجية الضيقة والفعالية المتوسطة لهذه المستحضرات تحد من قيمتها.

يشير الربو الشديد الحاد (أو الحالة الربوية status asthmaticus) إلى هجمة تشنج قصبي شديدة لا تستجيب للمعالجة الروتينية. وهذه الهجمات قد تكون مفاجئة (الربو الحاد المفرط hyperacute asthma) وقد تكون مميتة بسرعة، حتى قبل البدء بالعناية الطبية. لكن في أغلب الحالات يظهر المرضى قصة زلة تنفسية متدرجة خلال ساعات أو أيام، مع زيادة استخدام الموسع القسبي. ويمكن للمرضى المصابين بتسارع شديد للحالة أن يتظاهروا بـ (1) صعوبة في الكلام، (2) استخدام عضلات إضافية في الشهيق، (3) نبض عجائبي pulsus paradoxus، (4) زلة اضطجاعية، (5) تعرق شديد، (6) تبدلات في الحالة العقلية

العدلات والبالغات الكبيرة في الأسناخ، ويعرض تحرير البروتياز من الخلايا الالتهابية، ويضعف فعالية مضادات البروتياز (وهو تبدل يمكن أن ينتج عوزاً نسبياً في مضادات البروتياز حتى بوجود تراكيز طبيعية لأنزيم ألفا-1 أنتي تريسين).

تشير صور الصدر البسيطة إلى فرط انتفاخ الرئة، مع انضغاط الحجابين وزيادة قطر الصدر الأمامي الخلفي ووجود مسافة هوائية واسعة خلف القص. بالإضافة إلى ذلك، يمكن للمناطق مفرطة الشفافية وتناقص التوعية أن تشكل أدلة واضحة. وتشير ضخامة الشرايين الرئوية إلى فرط توتر رئوي ثانوي. ويعتبر تصوير الصدر الطبقي المحوسب أكثر حساسية من صورة الصدر البسيطة في كشف النفاخ الرئوي ويعطي المزيد من المعلومات حول وجود وتوضع الفقاعات وتوزع الاضطرابات التشريحية الرئيسية. وتعتبر هذه المعلومة أساسية عندما يتم تقييم المرضى لعملية استئصال الفقاعة أو جراحة إنقاص حجم الرئة.

التهاب القصبات المزمن:

يعرف التهاب القصبات المزمن بأنه سعال مستمر يؤدي إلى إنتاج القشع لفترة أكثر من 3 أشهر في كل من السنوات الثلاث الأخيرة. وكما هو الأمر في نفاخ الرئة، يعتبر تدخين السجائر السبب الأساسي، إلا أن التعرض للملوثات أخرى قد يلعب دوراً هاماً. وتتضمن الموجودات الإراضية هنا كلاً من فرط تصنع الخلية الكأسية، وتراكم المخاط، والتليف.

توسع القصبات:

يشير توسع القصبات bronchiectasis إلى توسع مستمر وغير طبيعي في القصبات، وينجم عن تبدلات مدمرة في الطبقات العضلية والمرنة لجدران القصبات يمكن أن تكون معمة أو موضعية. وقبل تطور الصادات والمنع ضد الآفات الحموية الشائعة عند الأطفال، كان توسع القصبات يبدأ عادة بنوبة حادة من ذات رئة تنخرية خلال مرحلة الطفولة. يتلوها فاصلة طويلة خالية من الأعراض مع ظهور الأعراض السريرية في وقت متأخر من الحياة فيما بعد. وفي وقتنا الحاضر، أصبحت الأسباب الشائعة لتوسع القصبات في البلدان المتقدمة هي داء الرشاشيات القصبية الرئوي التحسسي. وحالات عوز الغلوبولينات المناعية المؤهبة للالتانات التنفسية المزمنة، واضطراب آليات تنظيف الطريق الهوائي، وفي أغلب الأحيان يكون السبب هو التليف الكيسي (CF) cystic fibrosis. وتشكل متلازمة كارتاغير (أو الأهداب غير المتحركة) اضطراباً وراثياً نادراً يصيب الأنابيب المجهرية الهدبية ويضمف تنظيف الطريق الهوائي. ويتضمن الثلاثي المميز لهذه المتلازمة كلاً من التهاب الجيوب وانقلاب الأحشاء والعقم.

يقترح تشخيص توسع القصبات عادة بعد قصة سعال مزمن. قد يكون جافاً أو منتجاً لكميات كبيرة من القشع. ويمكن للمرضى الذين يظهرون في البدء توسع قصبات جاف أن ينتجون القشع فيما بعد. ويعتبر القشع ذو الخيوط المدماة شائعاً لدى هؤلاء المرضى، ونادراً ما يحدث النفث الدموي. ويمكن أن يؤدي إصغاء الرئتين إلى سماع أصوات قرقرة فوق الجزء الرئوي المصاب، وأحياناً نشاهد تبقراط الأصابع digital clubbing قد تكون صورة الصدر الطبيعية أو قد تظهر فقط زيادة العلامات الخلالية والانحماص الخطي. إلا أن العلامة الأساسية والنموذجية هي ظهور خطوط متوازية في الساحتين الرئويتين المحيطيتين (توصف بأنها «خطوط سير الترام» tram tracks) وهي تعكس تسمك الجدران القصبية التي لا تتمدد من القسم الداني إلى القاصي. يتم وضع التشخيص الأكيد وتحديد امتداد المرض

لنفاخ الرئة، وهذه التبدلات تكون أقل سيطرة لدى مرضى التهاب القصبات المزمن. وحيث أن معظم المرضى يملكون عناصر لكل من نفاخ الرئة والتهاب القصبات المزمن، لذلك يفضل النظر إلى ال COPD على أنه طيف يحمل التهاب القصبات المزمن ونفاخ الرئة على قطبيه، لكن تظهر درجات مختلفة من كلا المرضين في الصورة السريرية المعتادة. يتميز ال COPD بانسداد مثبت مع تناقص أو غياب الاستجابة للموسعات القصبية، ما لم يكن هنالك ربو مرافق موجود. وتظهر دراسة غازات الدم الشريانية عادة زيادة عرض الممال السنخي الشرياني (A-a)، وفي الحالات الأكثر تطوراً يمكن أن نجد أيضاً فرط كربون الدم. ترتبط الزلة التنفسية بكل من نقص أكسجة الدم وزيادة الجهد التنفسي. وقد يزداد نقص الأكسجة سوءاً خلال الجهد والنوم. ويمكن لنقص الأكسجة الشديد المستمر (الضغط الجزئي للأكسجين الشرياني $Pao_2 < 60$ ملمز) أن يؤدي إلى حدوث فرط كريات حمر erythrocytosis. وقد ينجم فرط التوتر الرئوي عن تشارك كل من فقدان مساحة السطح المقطعي للسريير الوعائي الرئوي والتقبض الوعائي الرئوي الناجم عن نقص الأكسجة السنخية و(في مراحل متأخرة من المرض) زيادة لزوجة الدم التالية لفرط الكريات الحمر. ويمكن لزيادة الحجم البعدي في البطن الأيمن الناجمة عن فرط التوتر الرئوي المزمن أن تؤدي إلى حدوث قصور بطيني أيمن (قلب رئوي cor pulmonale)، والذي قد يصبح المشكلة الأكثر صعوبة في التدبير.

هنالك تعاريف دقيقة تفيد في فهم ال COPD، كما يبدو في الفقرات التالية.

آفة الطرق الهوائية الدقيقة:

تحدث التظاهرات الأبر لل COPD في الطرق الهوائية المحيطية. وتظهر اختبارات وظائف الرئة في البدء تناقصاً في جريان الهواء عند الحجم الرئوي الأصغر حتى رغم وجود FEV_1 . وتتضمن الشذوذات التشريحية كلاً من التهاب القصبيات الانتهائية والتنفسية، وتليف جدران الطرق الهوائية وحثل الخلية الكأسية. وأحياناً مناطق من التهاب القصبات المطموسة.

نفاخ الرئة:

يشير نفاخ الرئة إلى ضخامة شاذة في المسافات الهوائية كنتيجة لتدمير تدريجي متزايد في جدران الأسناخ. ولدى بعض المرضى، تندمج هذه المسافات الهوائية الشاذة لتشكل مسافات هوائية ضخمة غير وظيفية بشكل أساسي هي فقاعات (bullae)، والتي تضغط المناطق المحيطة ضمن الرئة الطبيعية. وترتبط درجة الانسداد لدى مرضى COPD أكثر ما يكون مع شدة النفاخ الرئوي.

ما تزال الآلية الإراضية للنفاخ الرئوي غير مؤكدة. رغم أن النظرية الحديثة الأكثر شيوعاً هي أن الالتهاب المتكرر وطويل الأمد يؤدي إلى تحرر أنزيمات حالة للبروتين ضمن الرئتين بمقادير كبيرة جداً لا يمكن تعديلها بمضادات البروتياز داخلية المنشأ، مؤدية إلى ما يسمى بظاهرة عدم التوازن بين البروتياز ومضاد البروتياز. وتقوم الأنزيمات الحالة للبروتين التي لا يتم معاكستها بهضم النسيج الرئوي وتؤدي إلى تدمير ثابت ومستمر. وقد نشأت هذه النظرية من الاكتشاف الذي أظهر وجود ضعف موروث في المورثة التي تعطي شفرة أنزيم ألفا-1 أنتي تريسين (وهو مضاد البروتياز الداخلي المنشأ الأساسي) هو الذي يؤهب لتطور نفاخ الرئة غير الناضج. خاصة عند المرضى الذين يدخنون السجائر. يؤدي تدخين السجائر (وهو السبب الأساسي لنفاخ الرئة) إلى زيادة عدد

بالرغم من أن التظاهرات المعوية لـ CF ترتبط بالنمط المورثي، إلا أن شدة الآفة الرئوية بالـ CF (والتي تكون مسئولة عن 90٪ من الوفيات) لا ترتبط بذلك. وهناك العديد من المورثات المعدلة الانتهازية والعوامل البيئية التي تؤثر على شدة الإصابة الرئوية لدى هؤلاء المرضى.

في مرضى الـ CF، يتم استعمار السبيل التنفسي العلوي والسفلي في البدء من قبل العنقوديات المذهبة، ومن ثم تأتي المستدميات النزلية، وفي النهاية نجد العصيات الزرق. ويؤدي الانتان والالتهاب المستمر إلى تدمير الجدار القصبي وحدوث توسع القصبات. ويؤدي تراكم المخاط في الطرق الهوائية الصغيرة على إحداث توسعات كيسية بعد الانسداد وتدمير برانشيمي. ويتعرض الانسداد التنفسي المتزايد، وفي النهاية يموت معظم المرضى بسبب القصور التنفسي. وتتضمن اختلاطات الآفة التنفسية بالـ CF كلاً من الريح الصدرية ونفث الدم. وعادة ما يكون النفث الدموي محدوداً، لكنه قد يصبح أحياناً كثلياً ومميتاً.

يتم وضع تشخيص الـ CF بقياس تركيز شاردة الكلور في العرق. ويعتبر التشخيص مؤكداً إذا كانت الصورة السريرية متوافقة مع الـ CF وكان تركيز الكلور في العرق المجرى قياسه في مختبر مؤهل أعلى من 60 ميلي مكافئ/ل في مناسبتين منفصلتين. يمكن تأكيد التشخيص عن طريق تحديد النمط المورثي genotyping. ويمكن للمسح المورثي أن يكشف أكثر من 90٪ من الحمل. وبالرغم من كون معظم المرضى يتم تشخيصهم في الطفولة، إلا أن هنالك القليل من المرضى ذوي الإصابات الأخف لا يتم تشخيصهم إلا بعد البلوغ. ومع التحسينات في تقنيات التشخيص والمعالجة، إرتفع معدل البقاء الوسيط لمرضى الـ CF من 14 سنة في عام 1969 إلى 32 سنة في عام 2000. وتتوقع الدراسات بأنه في نهاية العقد الأول من القرن الحادي والعشرين، سوف يكون أكثر من 50 ٪ من مرضى الـ CF قد تجاوزوا الـ 18 سنة من العمر. ويجب التفكير بالـ CF لدى أي مريض لديه حالة غير مفسرة لآفة جيوب مزمنة أو توسع قصبي أو سوء امتصاص ناجم عن قصور معنكي خارجي الإفراز، بغض النظر عن العمر.

يتألف جوهر المعالجة في الـ CF من التقيد الصارم بقواعد الصحة في الطرق الهوائية، والدعم الغذائي الذي يتضمن معيشتات الأنزيمات المعنكية، والصادات والموسعات القصبية، وإعطاء DNase البشري الإرداذي (الذي ينقص من لزوجة القشع عن طريق هضم DNA الخلية الانتهازية). ويؤدي إنشاق التوبراماسين (بجرعة 300 ملغ مرتين يومياً، لمدة شهر كل شهرين) إلى إبطاء معدل الانخفاض في الوظيفة الرئوية. وتتضمن المعالجة المثالية لمرضى المرحلة النهائية من الآفة الرئوية عملية زراعة الرئة ثنائية الجانب. وفي المستقبل، قد يكون من الممكن أن تؤدي المعالجة المورثية إلى شفاء الـ CF.

المعالجة:

لا توجد معالجة شافية لـ COPD، وتهدف المعالجة إلى السيطرة على الأعراض وتجنب البيئات المؤذية.

المعالجة الدوائية:

يتم تصنيف الأدوية المستخدمة في علاج الآفة الرئوية السادة ضمن 4 زمر أساسية، هي الموسعات القصبية والأدوية المضادة للالتهاب والصادات

باستخدام تقنية التصوير الطبقي المحوسب عالي الوضوحية. وتظهر اختبارات وظائف الرئة درجات متبدلة من الانسداد.

التليف الكيسي:

التليف الكيسي CF هو آفة وراثية جسمية مقهورة تصيب أجهزة عضوية متعددة (الجدول 17-4). وهو السبب الوراثي الأكثر شيوعاً للموت في تعداد العرق الأبيض. مع نسبة حدوث الحملة حوالي 1 من 25، والمصابين حوالي 1 من 3200 ولادة حية. تحدث الطفرة على مورثة واحدة هي التي تعطي الشفرة لـ CFTR (منظم النقل عبر الغشاء لـ CF)، وهو قناة للكلور منظمة بأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي تكون موجودة عادة على السطح القمي للخلايا الظهارية. ويؤدي فشل إنتاج بروتين الـ CFTR إلى ضعف نقل الكلور وزيادة عود امتصاص الصوديوم في ظهارة الطريق الهوائي والأقنية. ويسبب إنتاج مفرزات لزجة وسميكة بشكل غير طبيعي في السبيل التنفسي والكبد الصفراوي والمعدى المعوي والتناسلي وفي المعنكية. وتؤدي هذه المفرزات الشاذة إلى انسداد اللمعة وتخريب الأقنية خارجية الإفراز المتنوعة. وتشكل الطفرة $\Delta F508$ الطفرة الأكثر شيوعاً وتشاهد في 65٪ من المرضى، وهي فقدان الشفرة للفينيل ألانين في الموضع 508 من البروتين، وحتى وقتنا الحاضر، تم تمييز أكثر من 800 طفرة في الـ CFTR.

الجدول 17-4: إصابة الأمعاء في التليف الكيسي

رئوية:

السعال وإنتاج القشع

ذوات الرئة الناعكة

فرط الفعالية القصبية

نفث الدم

الريح الصدرية

تقرط أصابع واضح

قلب رئوي

الطريق التنفسي العلوي:

بوليبات أنفية

التهاب جيوب مزمن

هضمية:

الانسداد بالعقي عند حديثي الولادة

انسداد الأمعاء البعيدة

هبوط المستقيم

الفتوق

سوء الوظيفة المعنكية خارجية الإفراز مسببة إسهالاً دهنيًا، سوء تقنية،

عوز فيتامينات،

التهاب معنكية حاد (نادر)

الداء السكري

التشمع وفرط التوتر الباطني

التهاب الفقد اللعابية

التحصي المراري

بولية تناسلية:

فقدان النطف

تناقص معدل الخصوبة عند النساء

التحصي الكلوي

الجدول 17-5: المعالجة الدوائية في انسداد الطريق الهوائي

المماثلات الودية:

عناصر نوعية لبنتا-2: ميتوبروتيرينول، تيروتالين، ألبوتيرول الأدرينالين

الميتيل كزانتينات:

التيوفيلين

الأمينوفيلين

مضادات الكولينرجية:

الأثروبين

إبيراتروبيوم برومايد

الأدوية المضادة للالتهاب:

الستيروئيدات القشرية

كرومولين الصوديوم.

وحالات المخاط (الجدول 17-5). وقد أعطي الصنفين الأوليين المزيد من الاهتمام في هذا الفصل.

الموسعات القصية:

تعتبر المماثلات الودية sympathomimetics (محاكيات المستقبلات بيتا-2 الأدرينرجية) الموسعات القصية الأكثر فعالية وقوة، إلا أن دواء إبيراتروبيوم برومايد من مضادات الكولينرجية قد يكون أفضل في ال COPD. وفي الممارسة العملية، ربما يكون من الأفضل المزج بين العنصرين، ما عدا في العناية المزمنة بالمرضى الشباب المصابين بالربو الصنف. ويعتبر الألبوتيرول العنصر الأكثر شيوعاً من محاكيات بيتا، ويتميز تأثيره الموسع للقصبات بأنه سريع البدء وقصير الأمد نسبياً. ويمكن أخذ السالميتروول المحاكي لبنتا طويل أمد التأثير مرتين يومياً ويعتبر فعالاً في المعالجة الداعمة، كما أنه يملك تأثيراً مضاداً للالتهاب يمكن أن يساهم في فعاليته. يشكل التيوتروبيوم مضاد كولينرجي طويل الأمد وسوف يصبح متوافراً في الولايات المتحدة قريباً. وقد تبين أنه يحسن الأعراض لدى مرضى ال COPD. يمكن إعطاء الأدوية الموسعة للقصبات عبر استخدام جهاز إنشاق ذو جرعة مقاسة metered-dose inhaler (MDI) أو جهاز إرداذ nebulizer. تتميز طريقة الإنشاق MDI بإمكانية حمل الجهاز وسهولة الإعطاء وملائمته، وعندما يستخدم بشكل صحيح مع مبادعة، يصبح فعالاً مثل الإرداذ في إعطاء الدواء. لا يتميز الإرداذ عن استخدام أجهزة MDIs في التدبير طويل الأمد للآفة الرئوية السادة، ماعدا عند المرضى غير القادرين على التعود على استخدام MDI. تعتبر الميتيل كزانتينات (مثل التيوفيلين) عوامل محاكية ودية جهازية ضعيفة ذات نافذة علاجية ضيقة، ولا تتدخل ضمن أدوية الخط الأول في معالجة الآفة الرئوية السادة. إلا أنه يتم حالياً تطوير مشتقات أحدث ذات نظام سلامة أفضل. يمكن لمستحضرات التيوفيلين أن تؤمن المزيد من التوسيع القصبي لدى مرضى ال COPD أو الربو الذين لا يستجيبون بشكل كافٍ لمحاكيات بيتا الإنشاقية. وعندما تستخدم هذه الأدوية، يجب الحفاظ على التراكيز الدموية لها قريبة من الحد الأدنى للمجال العلاجي (بين 8-12 مكغ/مل). إن الانسمام شائع عند تراكيز أعلى من 20 مكغ/مل. يتناقص استقلاب التيوفيلين بتأثير العديد من الأدوية شائعة الاستخدام، ويمكن الوصول

إلى التراكيز المصلية السمية للتيوفيلين بسرعة عندما تعطى مثل تلك الأدوية ما لم يتم تعديل جرعة التيوفيلين بشكل مناسب. وتتضمن التأثيرات السمية للتيوفيلين تأثيرات هضمية وقلبية وعصبية. إن الانسمام الشديد بالتيوفيلين يحتاج إلى تزويد الدم بالفحم النباتي charcoal وكثيراً ما يكون مميتاً.

الأدوية المضادة للالتهاب:

تعتبر الستيروئيدات القشرية الإنشاقية الخط الأول من العناصر الستيروئيدية القشرية المضادة للالتهاب المستخدمة في علاج مرضى الربو الذين يحتاجون إلى أكثر من الاستخدام المعتاد للمماثلات بيتا. وتكون الستيروئيدات القشرية الفموية ضرورية أحياناً بشكل متقطع لدى مرضى الربو الشديد أو خلال التسارعات المتوسطة أو الشديدة. وتتمتع طريقة الإعطاء الفموي والوريدي للستيروئيدات بتأثير متساوي لدى المرضى الذين يستطيعون تناول الأدوية الفموية. ويجب تجنب إعطاء الستيروئيدات الجهازية طويل الأمد ما لم تكن هناك ضرورة مطلقة. وتتضمن التأثيرات الجانبية لإعطاء الستيروئيدات الجهازية طويل الأمد كلاً من زيادة الوزن وترقق العظام وفقرط سكر الدم والتثبيط المناعي وكبت قشر الكظر وارتفاع الضغط الجهازية ومتلازمة كوشينغ واعتلال العضلات والاضطرابات النفسية. إن الستيروئيدات القشرية الإنشاقية عالية الجرعة تسبب القليل من التأثيرات الجهازية، لكنها في الاستخدام طويل الأمد تزيد من خطورة حدوث الساد وترقق العظام. وكقاعدة عامة، يجب إبقاء المرضى على الجرعة الأدنى من الستيروئيد الإنشاقية التي تسيطر على أعراضهم، مع زيادة الجرعة بشكل عابر خلال الأزمات.

يمكن لمعاكسات الليكوتريين الفموية أن تشكل بدائل فعالة للستيروئيدات القشرية الإنشاقية لدى بعض المرضى ذوي الإصابة الخفيفة. أما في حالة الإصابة المتوسطة أو الشديدة، فيمكن أن تقلل من جرعة إعطاء الستيروئيد. ويترافق الاستخدام طويل الأمد لمعاكسات الليكوتريين مع زيادة خفيفة في نسبة حدوث متلازمة شارغ-شتراس، لكن لم يتضح حتى الآن فيما إذا كان هذا الترافق هو نتيجة لتأثير معاكسات الليكوتريين أو فيما إذا كان سحب الستيروئيدات القشرية يزيل من قفطية آفة مستبطنة موجودة أصلاً.

يفترض بأن كرومولين الصوديوم ونيدوكروميل تؤثران عبر تثبيت أغشية الخلايا البدينة وبالتالي تمنع تحرير الوسائط الالتهابية. وتشكل هذه الأدوية عناصر فعالة في المعالجة الداعمة في الربو عند الأطفال وأحياناً لدى البالغين المصابين بالتأتب أو مكون تحسسي فعال. ولا تفيد في التسارعات الحادة للربو.

تظهر في الشكل 17-1 مخططات للمعالجة قصيرة الأمد وطويلة الأمد للربو وال COPD. ويعتبر كل من تثقيف المريض وتطوير واستخدام خطة منطقية واعتماد العناية المستمرة بدلاً من العناية النبوية من قبل الطبيب هي الأساس في السيطرة على هذه الأمراض.

المعالجة بالأكسجين:

كثيراً ما تعتبر المعالجة بالأكسجين ضرورية في التسارعات الحادة للآفة الرئوية السادة. ويمكن أن يؤدي رفع محتوى الشهيقي من الأكسجين لدى المرضى المصابين بنقص تهوية مزمن ولديهم Paco2 مرتفع إلى زيادة سوء فقرط الكربنة في الواقع. تتمتع المعالجة المعيشية بالأكسجين بتأثيرين يساهمان في هذه الاستجابة هما تناقص حافظ التهوية ناقصة الأكسجة وزيادة سوء عدم التطابق بين التهوية والإرواء

الذي ينجم عن التوسع الوعائي المفرط بالأكسجين السنخي لدى الوحدات الرئوية ضعيفة التهوية. وبالرغم من ذلك، يجب الحفاظ على الأكسجين الشرياني ضمن مجال مقبول يتوافق مع الحياة حتى في حالة القصور التنفسي الحاد الذي يتطلب التهوية الآلية.

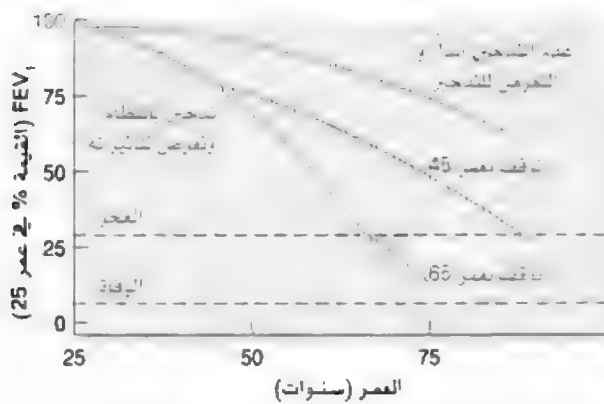
إن المرضى ذوي درجات الإشباع الشرياني بالأكسجين الأقل من 90% دوماً أو Pao_2 أقل من 55 ملم زئبق الراحة، أو إشباع للأكسجين أقل من 60% عند وجود قلب رئوي أو كثرة كريات حمراء، هؤلاء المرضى يستفيدون من المعالجة بالأكسجين المستمر (24 ساعة /يوم) طويل الأمد. وتعتبر المعالجة بالأكسجين طويلة الأمد المعالجة الوحيدة التي يبدو أنها تطيل من البقاء لدى مرضى الـ COPD.

الصادات واللقاحات:

يمكن لتسارعات انسداد الطريق الهوائي أن تتجم عن انتان جرثومي أو حموي. وتتضمن العضويات الممرضة الجرثومية الأكثر شيوعاً في الـ COPD كلاً من عقديات ذات الرئة والمستدميات النزلية و *Moraxella catarrhalis*. ويجب أن يتضمن تدبير التسارعات الحادة إعطاء الصادات التجريبي. ولدى بعض مرضى التهاب القصبات المزمن أو توسع القصبات ذوي التسارعات المتكررة، يمكن للاستخدام المتبادل للصادات المختلفة أن يؤدي إلى إنقاص تواتر وشدة التسارعات. كما أن التمتع بلقاحات المستدميات الموجهة نحو مسائل نوعية مستوطنة قد يكون التداخل الوحيد الأكثر فعالية في إنقاص الإراضية والوفيات الناجمة عن الداء الرئوي الانسدادي. وينصح باستخدام لقاح الرئويات لدى المرضى المسنين وأولئك ذوي الآفة الرئوية المستبطنة.

إيقاف التدخين:

يجب نوعية مرضى الـ COPD حول أهمية إيقاف التدخين، ويمتلك المدخنين الحساسين معدلاً مرتفعاً لانخفاض الـ FEV_1 بحوالي 80 مل/سنة، مقارنة مع 30 مل/سنة لدى غير المدخنين (الشكل 17-2).



الشكل 17-2: نمط الانخفاض في الحجم الزفيري القشري في 1 ثانية (FEV_1) مع خطورة الإراضية والوفيات الناجمة عن آفة تنفسية. لدى مدخن عرضة للإصابة بالمقارنة مع شخص طبيعي أو مدخن غير عرضة للإصابة. وبالرغم من أن إيقاف التدخين لا يؤدي إلى استعادة الوظيفة الرئوية المفقودة أصلاً لدى مدخن عرضة للإصابة. إلا أنه يؤدي إلى خفض معدل المزيد من الانخفاض.



الشكل 17-1: مخططات لمعالجة التنشج القصبي في شعبة الإسعاف (A)، وكمرضى خارجي في الحالة المستقرة من الآفة (B).

المعالجة الجراحية:

إن كلاً من استئصال الفقاعة Bullectomy وجراحة إنقاص الحجم الرئوي lung volume reduction surgery (LVRS) وزراعة الرئة تعتبر خيارات جراحية فعالة لدى مرضى انتفاخين مصابين بمرحلة نهائية من الـ COPD. ويعتبر استئصال الفقاعة عملية جراحية جيدة لدى المرضى المصابين بفقاعة ضخمة تضغط على النسيج الرئوي المحيط الأقل مرضاً. وتشير جراحة LVRS إلى استئصال البرانشيم الرئوي للفص العلوي المحيطي لدى مرضى النفخ الرئوي واحتباس الهواء الشديد في محاولة لتحسين الآليات الرئوية وعدم التطابق بين التهوية والإرواء. وأفضل المرضى الملائمين لـ LVRS هم أولئك المصابين بأفة رئوية مهيمنة في الفص العلوي، دون مكون ربوي أو توسع قصبي، ودون إصابات رئوية رئيسية أخرى. هنالك نسبة وفيات جراحية عالية لدى مرضى الـ FEV1 أو DLCO الأقل بحوالي 20 % من المتوقع. تشكل عملية زراعة الرئة أحادية أو ثنائية الجانب خياراً لمرضى المرحلة النهائية من الانسداد. ويبقى كلاً من الرفض المزمن والانتانات الحموية والآفة التكاثرية للمفاوية المرافقة للزرع والحدوث المتأخر للتهاب القصبيات الساد تبقى مشاكل مهمة في زراعة الرئة. لكن هذه العملية تحسن بشكل واضح من نوعية الحياة ويمكن أن تزيد من أمد الحياة المنتجة لدى مرضى منتقيين بشكل مناسب.

ويتحمل الأطباء وبقية المعنيين بالصحة مسئولية تثقيف المرضى وتوعيتهم حول تناول التبغ ومساعدة المرضى في جهودهم على إيقاف التدخين. ويؤدي كل من إعاضة النيكوتين بواسطة الملقة أو اللصاقات عبر الجلد، والبوبروبيون، وتعديل السلوك، والدعم من قبل الطبيب والمجموعة على المدى الطويل إلى زيادة معدل نجاح محاولات إيقاف التدخين. ومعظم المرضى الذين نجحوا في إيقاف التدخين كانت لديهم الأقل محاولة سابقة فاشلة، وهذه الملاحظة يجب أن تشجع الأطباء على الاستمرار في توجيه المرضى نحو إيقاف التدخين في كل مناسبة.

تقنيات تنظيف الطريق الهوائي:

هنالك العديد من تقنيات تنظيف الطريق الهوائية تساهم في تنظيف مفرزاتها. ولدى مرضى الـ CF، يؤدي تنظيف الطريق الهوائي المنتظم (مع أو بدون إعطاء DNase) إلى إنقاص معدل الانخفاض في الوظيفة الرئوية. وحتى الآن لم يتم تحديد التقنية المثالية لتنظيف الطريق الهوائية، إلا أن القرع وتفجير الوضعة، ودسامات الفلتر ومولدات الذبذبات عالية التواتر تعتبر جميعها فعالة. وبالرغم من أنه لا يوجد دراسات كبيرة حول هذه التقنيات في معالجة التهاب القصبات المزمن أو الأسباب الأخرى لتوسع القصبات، إلا أنها غير جراحة ويمكن أن تكون ذات فائدة.

برامج إعادة التأهيل الرئوي:

إن المرضى المصابين بأفة رئوية ذات شدة كافية لإضعاف الفعاليات الطبيعية للحياة اليومية كثيراً ما يظهرون تحسناً واضحاً في نوعية الحياة وزلة تنفسية أقل وضوحاً عندما ينضمون إلى برنامج إعادة تأهيل رئوي شامل عالي النوعية. ولا يبدو حتى الآن أن إعادة التأهيل الرئوي تحسن من القياسات الفردية للوظيفة الرئوية، أو تؤثر على معدل التراجع في الوظيفة الرئوية، أو تحسن من البقاء. لكنها تحسن من نوعية الحياة لدى المرضى المتقلبين. وهنالك قسم هام في إعادة التأهيل الرئوي هو الدعم الغذائي والاهتمام الشديد بالحصول على تغذية كافية. إن سوء التغذية والدفن تعتبر شائعة في المراحل النهائية من الداء الرئوي الساد وتؤدي إلى تراجع القوة العضلية التنفسية وإضعاف الوظيفة المناعية.

الآفة الرئوية الخالية والارتشاحية

لإصابة الكبد بالأورام الحبيبية المرتشحة. وكثيراً ما يظهر التهاب المفاصل أو الصلع أو الاندفاعات أو دلائل أخرى على آفة رئوية عندما تكون مثل هذه الآفات سبباً لـ ILD.

يتظاهر معظم مرضى الـ ILD بالسعال والزلة التنفسية. وتتضمن الاضطرابات النموذجية على اختبارات الوظيفة الرئوية كلاً من تناقص السعة الحيوية الكلية (حاصرة restriction) وتناقص سعة الانتشار. وحسب السبب، قد نجد أيضاً انسداد للجريان الهوائي. ومع تطور وتزايد التليف، يحدث فقدان لمساحة السطح للسريبر الرئوي والسنخي، وكذلك عدم توافق التهوية/الإرواء. ونقص الأكسجة. ومن التظاهرات المبكرة نجد نقص الأكسجة أثناء الجهد، لكن مع تزايد الإصابة، يحدث نقص الأكسجة أثناء الراحة، ويصبح من الضروري تعويض الأكسجين. يعتبر تسرع التنفس شائعاً في الـ ILD في حين أن فرط الكريونة يعتبر نادراً، ما لم يكن هنالك انسداد مرافق.

يجب الشك بوجود الـ ILD سريرياً بالاعتماد على القصة المناسبة وموجودات الفحص السريري والمعلومات الشعاعية والمخبرية، لكن في معظم الحالات تبرز الحاجة للفحص الباثولوجي لخزعة نسيجية من أجل تأكيد التشخيص. وفي بعض الحالات (مثل الساركويد) تؤمن الخزعة عبر القصبات عينة نسيجية كافية للتشخيص، لكن في آفات أخرى تبرز الحاجة إلى تنظير صدر أو خزعة رئة مفتوحة. يعتبر التليف الرئوي مجهول السبب هو تشخيص نفي جميع الاحتمالات الأخرى. وحيث أن هذا المرض لا يستجيب بشكل جيد على العلاج، يمكن اللجوء إلى خزعة الرئة الجراحية من أجل استبعاد الأسباب الأخرى القابلة للعلاج. وتؤمن الخزعة أفضل ما يمكن من المعلومات عندما تجري باكراً خلال سير المرض، قبل تطور التليف نهائي المرحلة. ولدى المرضى الذين يتظاهرون بتليف شديد شعاعياً واضطرابات في اختبارات الوظيفة الرئوية، قد يكون المرض متقدماً لدرجة كافية لجعل الخزعة الجراحية غير ذات قيمة.

الساركويد

يعتبر الساركويد Sarcoidosis آفة جهازية واضحة ومميزة بشكل جيد، وذات منشأ محير بالرغم من سنوات البحث المكثف العديدة. ويتميز إمرضياً بأورام حبيبية ظاهرية غير متجينة، والتي تكون حاوية على خلايا ضخمة. وكأي مرض جهازية، يمكنه أن يصيب أي عضو جهازية (الجدول 18-2)، لكنه في الأغلب يصيب الرئتين والعقد اللمفاوية. وتعتبر التظاهرات الجلدية شائعة أيضاً، وعادة ما يكون المرضى المصابين بضخامة عقد لمفاوية في سرة الرئة مع حمامى عقدة ذو إصابة بالمرض ذات شدة أقل من أولئك ذوي الإصابة البرانشيمية

interstitial lung disease (ILD) تعتبر الآفة الرئوية الخالية (ILD) من مجموعة من الآفات تتميز بأذية رئوية منتشرة والتهاب غالباً ما يتطور نحو تليف غير عكوس وضعف شديد في التبادل الغازي. يمكن وصف هذه الآفات حسب الموضع المسيطر للإصابة. كما في التهاب القصبات أو التهاب الأسناخ أو التهاب الأوعية أو تشارك أي من هذه الإصابات الثلاث. وكممارسة شائعة، يتم استخدام تسمية ILD هنا لوصف هذه الآفات بغض النظر فيما إذا كانت الآفة الإمراضية البدئية هي ضمن الخلال الرئوي أو في أي مكان آخر من البرانشيم الرئوي. ولسوء الحظ، ما يزال منشأ الكثير من هذه الآفات غير معروف، ولا تكون المعالجة فعالة دوماً، مما يؤدي إلى تليف رئوي غير عكوس غالباً ما يكون قاتلاً.

الإمراضية والتظاهرات السريرية:

تعتمد الميزات النسيجية لـ ILD على سبب الآفة، وعادة ما يحتاج التشخيص الدقيق إلى فحص تشريحي مرضي للنسيج الرئوي. يتم تصنيف حالات ILDs إلى زمر حسب الأسباب إذا كانت معروفة وحسب التظاهرات الإمراضية (الجدول 18-1). وتتضمن الأسباب المعروفة كلاً من تفبر الرئة pneumoconiosis والتهاب الرئة بفراط الحساسية والأدوية واستنشاق الغازات السامة (الفصل 22). وتتضمن الأسباب الأخرى ذات المظاهر الإمراضية المميزة كلاً من الساركويد، والآفة الوعائية الكولاجينية والتهاب الأوعية الرئوية والنزف السنخي والتهاب القصبيات الساد مع ذات رئة عضوية وبعض الآفات النادرة والتي تكون هامة سريرياً مثل الورم الحبيبي المحب للحمضات eosinophilic granuloma (جزء من طيف داء النوسجات X histiocytosis) واعتلال العضلات الملص الوعائية اللمفاوية lymphangioleiomyomatosis. إن التليف الرئوي مجهول السبب هو مرض دون منشأ معروف ويصنف ضمن أنماط باستخدام معايير إمراضية. وتتجمع حالات قليلة ضمن عائلات، وهي ميزة تقترح التأهب الوراثي.

من الهام جداً لدى المرضى المشكوك بإصابتهم بالـ ILD الحصول على قصة سريرية دقيقة ومفصلة حول نمط ودرجة التعرض للعوامل البيئية وتوقيت الأعراض نسبة لزمن التعرض وطبيعة العمل واستخدام الأدوية وأعراض الداء الوعائي الكولاجيني. وتعتمد الموجودات ضمن الفحص السريري على درجة الشذوذات الإمراضية والفيزيولوجية بالإضافة إلى الآفة المستبطنة. وتتضمن الموجودات النموذجية كلاً من تسرع التنفس والقرقرعات الشهيقية الدقيقة وتبقرط الأصابع. وقد يتظاهر مرضى الساركويد بآفات جلدية، أو ضخامة غدد دمعية ولعابية، أو شذوذات في الأعصاب القحفية، أو ضخامة كبدية تالية

الجدول 18-1: تظاهرات الآفة الرئوية الخلالية

الآفة	الفحص السريري	الصور الشعاعية	مخبرياً	نسيجياً
تغير الرئة:	متغيرة:	ارتشاحات شبكية عقدية	غير نوعية ، ما عدا	تليف
الفحـم	طبيعية	منتشرة	في البريليوم: اختبار	الفحم الحجري: التصبغات الفحمية
الحجري	قرقعات	عقيدات كبيرة	تحول الخلية	السيليكا: الالتهاب، البلورات ذات الانكسار
الأسبستوز	تبقراط	تكلسات قشرة البيضضة	للمقاوية	المضاعف: تراكم البروتين السنخي
السيليكا		لعقد السرة	PFTs سداد و/أو	الأسبستوز: الميزوتليومات
البريليوم		صفائح جانبية	حاصر	
ذات الرئة	الحمى	ارتشاحات شبكية عقدية	رواسب مصلية	التهاب القصبيات السداد دون أورام حبيبية
بفسـرط	السعال	شمعية ومتضائلة	ليبروتينات معينة	
الحساسية	القرقعات	تليف	PFTs سداد و/أو	ذات رئة خلالية توسفية وأذية سنخية منتشرة
		طبيعي أو شكل قرص	حاصر	بالعات داخل سنخية. منتشرة أو بقعية
		العسل نهائي المرحلة		
IPF	متغيرة:		غير نوعية	
DIP/RBILD	طبيعية	شذوذات منتشرة عادة	PFTs حاصر	
	قرقعات			
UTP	تبقراط			بقعية. مصورات الليف، تليف
ATP				أحادية الشكل، مصورات الليف، دون تليف
NSIP				بقعية أو منتشرة، التهاب خلالي مسيطر.
				تليف
وعائـية	موجودات السداء الوعائي	انصبابات جانبية	اختبارات مصلية لآفة	التهاب خلالي
كولاجينية	الكولاجيني	رشاحات خلالية منتشرة	معينة	التهاب أوعية
	قرقعات	رشاحات عقيدية	PFTs أحياناً سداد.	انسداد قصبي
	احتكاكات جانبية	أحياناً كهوف	وعادة حاصر	ذات رئة عضوية
				تليف
محرضة دوائياً	الحمى	تليف	PFTs حاصر	بالمات سنخية مع أجسام صفيحية في
	قرقعات	رشاحات مهاجرة	أضداد Anti-RNP	الأميودارون
	احتكاكات جانبية	رشاحات خلالية منتشرة		التهاب خلالي
		وذمة رئة		تليف
				ارتشاح بالحمضات
الساكوتيد	الحمى	رشاحات شبكية عقيدية	للمقاويات الناتجة	ورم حبيبي غير متجن مع خلايا عرطلة
	الدعث	عقيدات	عن الفسيل	وعصيات سلبية محبة للحمض ومثبتات
	فقدان الوزن	ضخامة عقد السرة	القصبي السنخي	للفطور
	الحمامي العقدة	ضخامة عقد منصفية	هي T8 أكثر من T4	تليف
	خصر ذئبي وصفائح جلدية	تليف	PFTs سداد و/أو	
	ضخامة الغدد اللعابية والدمعية		حاصر	
	التهاب قزحية.. التهاب عنبية.		ارتفاع الترانساميناز	
	التهاب شبكية ومشيمية، التهاب		في الإصابة الكبدية	
	ملتحمة قتاميني		أحياناً فرط كلس الدم	
	حالات شلل أعصاب قحفية			
	التهاب مفاصل			
	أحياناً خرخرة أو وزير			
التشميع	قرقعات	رشاحات خلالية موضوعة	لا يوجد	الحاد: آذية الخلية المبطنة السنخية والظهارية
	حمى	توافق مع مدخل		المزمن: تليف
		التشميع		
		رشاحات منتشرة مرحلية		
		تليف		

مستمر في الصفحة التالية

الجدول 18-1: تظاهرات الآفة الرئوية الخلالية (تتمة)

الآفة	الفحص السريري	الصور الشعاعية	مخبرياً	تسجياً
الورم الحبيبي المحب للحمض	لا شي عدا السعال الزلة التنفسية ألم صدري تعب فقدان وزن أحياناً حمى	ريح صدرية عفوية عقيدات ارتشاحات شبكية عقيدية سيطرة الفص المتوسط والعلوي قرص العسل صغر الزاوية الضلعية الحجابية كيسات وعقيدات على HRCT الـ	حجوم رئوية طبيعية مع تناقص DLCO	تلوين مناعي إيجابي لـ OKT-6 (CD1) و S-100 القليل من الحمضات التهاب حوالي القصيبات بالعات تملأ لمعة القصيبات وتليف داخل اللمعة
الاعتلال العضلي الأملس الوعائي اللمفاوي	زلة تنفسية سعال ألم صدري تفاقم أصوات أو معدلات التنفس نفث دموي حين	ريح صدرية عفوية انصبابات جنبية ارتشاحات شبكية عقيدية النمط الدخني قرص العسل قرط انتفاخ كيسات رقيقة الجدار منتشرة صغيرة على الـ HRCT	PFTs ساد و/أو حاصر انصبابات جنبية كيلوسية حين كيلوسي	تلوين مناعي إيجابي لـ HMB-45 تكاثر غير نموذجي في الخلية العضلية الملساء حول الحزم الوعائية القصيبية
التهاب القصيبات الساد مع ذات رئة عضوية	حمى قشعريرة دعث تعب سعال زلة تنفسية أثناء الجهد فقدان وزن	ارتشاحات محيطية بقعية. أحياناً مهاجرة تصوير الـ CT: تكتلات بقعية. ظلال الكأس المدورة، عقيدات صغيرة	PFTs حاصر، وعند المدخنين ساد أحياناً	توزع بقعي حوالي القصيبات بالعات رغوية في المسافات السنية براعم داخل اللمعة من النسيج الحبيبي

AIP- ذات رئة خلالية حادة، T: التصوير الطبقي المحوسب، DIP/BBILD- ذات رئة خلالية توسفية/التهاب قصيبات تنفسية مع آفة رئوية خلالية، HRCT- تصوير طبقي محوسب عالي الوضوح، NSIP- ذات رئة خلالية غير نوعية، PFTs- اختبارات وظائف الرئة، LIP- ذات رئة خلالية عادية

لكن حتى الحمى عالية الدرجة يمكن أن تحدث أحياناً. وتتضمن الموجودات الجلدية كلاً من الحمامى العقدية والصفيفات والعقيدات والخصر الذئبي. إن ثلاثة التهاب العنينة والتهاب الغدة النكفية وشلل العصب الوجهي (التي تسمى الحمى العنينة النكفية uveoparotid fever) تشكل متلازمة هيرفورديت. في حين أن متلازمة لوفجرين هي اجتماع الحمامى العقدية مع الآلام المفصالية واعتلال العقد اللمفية السرية. وتتميز كلتا المتلازمتين بنتائج أفضل من التظاهرات السريرية الأخرى للساركوتيد. تكثر مشاهدة الأورام الحبيبية في الكبد وقد تسبب ارتفاعاً بسيطاً في الترانسأميناز لكنها نادراً ما تحدث آفة كبدية ذات أهمية سريرية. وتتضمن الاختلاطات النادرة (لكن الخطيرة) الأخرى للساركوتيد كلاً من الإصابة القلبية والعصبية. وينجم فرط كلس البول وفرط كلس الدم عن زيادة الامتصاص الخلالي وزيادة انقلاب الفيتامين د إلى شكله الفعال في الأورام الحبيبية الساركوتيدية.

يتم تشخيص الساركوتيد بالجمع بين المعلومات السريرية والنسجية. ويؤدي وجود الأورام الحبيبية غير المتجنبة (مع غياب إيجابية التلوين أو الزرع للمنشأ الإنتاني) إلى دعم التشخيص. رغم أن

والتظاهرات خارج الرئوية الأخرى. يحدث الساركوتيد بشكل أكثر شيوعاً لدى البالغين بعمر 20-40 سنة ويكون أكثر حدوثاً قليلاً لدى النساء منه لدى الرجال. وفي الولايات المتحدة. يعتبر الأفارقة الأمريكيين أكثر عرضة للإصابة، لكن هذا المريض ينتشر أيضاً في البلدان الإسكندنافية. ويعتقد بأن الإنتانات والمحسسات والعوامل البيئية كلها تحرض بدء ظهور المرض لدى مرضى ذوي استعداد وراثي. لكن حتى الآن لم يتم تحديد عوامل وراثية أو محرضات نوعية للآفة. يملك الساركوتيد ميزات مناعية مميزة. حيث تنخفض اللمفاويات CD4⁺ الجائلة في الدوران. وتزداد الخلايا CD4⁺ الناجمة عن الفسالة القصيبية السنخية. وتتضمن الموجودات كلاً من الطاقة الجلدية المتبدلة وزيادة تركيز الانترلوكين-1 وعامل النخر الورمي في سائل الفسالة القصيبية السنخية. وتناقص أعداد اللمفاويات B الجائلة في الدوران. وزيادة تركيز الغلوبولينات المناعية متعددة النسائل في الدوران.

إن أعراض الساركوتيد تعكس الأجهزة العضوية المصابة. ويعتبر السعال والزلة التنفسية هي الأعراض الأكثر شيوعاً عند مراجعة المريض. في حين أن التعب والحمى منخفضة الدرجة تكون أقل شيوعاً.

الجدول 18-2: التظاهرات السريرية للسااركوتيد

الأجهزة العضوية	المرحلة	الموجودات الشعاعية
رئوية:	0	صورة شعاعية طبيعية
	1	اعتلال عقد لمفاوية دون شذوذ برانشيمي
جلدية	2A	اعتلال عقد لمفاوية وآفة برانشيمية
عينية	2B	آفة برانشيمية دون اعتلال عقد لمفاوية
	3	تليف ومنظر قرص العسل
عصبية		عالياً ضمن قائمة التشخيص التفريقي. وقد تم وضع جهاز مرحلي شعاعي للسااركوتيد. لكنه لا يتوافق بشكل جيد مع السير السريري للآفة (الجدول 18-3).
رئوية		بالرغم من أن المعالجة بالستيروئيدات القشرية تعتبر العلاج الأكثر فعالية للسااركوتيد. لكن لا يبدو أن هذا النمط من المعالجة يؤدي إلى تحسين الإنذار على المدى الطويل. إن ثلث مرضى السااركوتيد على الأكثر يحدث لديهم تراجع عضوي للأعراض خلال ثلاث سنوات من البدء، والثلث الثاني تبقى حالته مستقرة. في حين أن الثلث الثالث تتزايد الإصابة لديهم، مع تطور 10% تقريباً إلى التليف الرئوي الشديد. يجب الامتناع عن المعالجة بالستيروئيدات القشرية لدى أولئك ذوي التصنيف جيد الإنذار بسبب التأثيرات الجانبية المتقدمة للاستعمال طويل الأمد للستيروئيدات وزيادة معدل التراجع العضوي للآفة. وينصح لدى المرضى غير العرضيين أو ذوي الشذوذات الخفيفة (شعاعياً أو في وظيفة الرئة) بالاعتماد على المراقبة الجيدة بإجراء عدة صور شعاعية واختبارات وظائف رئة متكررة. وتظهر في الجدول 18-4 استطببات استخدام الستيروئيدات القشرية. وتستخدم كابتحات المناعة الأخرى أيضاً بالاشتراك مع الستيروئيدات القشرية منخفضة الجرعة أو كمعالجة داعمة ومستمرة من أجل السماح بإعطاء جرعات أخفض من الستيروئيدات القشرية، أو لوحدها بعد المعالجة بالستيروئيدات من أجل المحافظة على الشفاء.
هضمية		
قلبية		
دموية		
غدية صماوية		
كلوية		
المتلازمات		
متلازمة لوفغرين		
متلازمة هيرفوردت		
(الحمى القزحية)		
النكفية)		

عينات الخزعة عبر القصبات إيجابية في 50-60% من المرضى ذوي البرانشيم الرئوي الطبيعي على صورة الصدر وفي 85-90% من المرضى ذوي الشذوذات البرانشيمية. وتجرى خزعات العقد للمفاوية إذا كانت نتائج الخزعات عبر القصبية سلبية أو كان احتمال تشخيص للمفوما

الجدول 18-4: استطببات استخدام الستيروئيدات القشرية في السااركوتيد

الآفة	المعالجة
التهاب القزحية والجسم الهدبي	قطرات عينية ستيروئيدية قشرية
التهاب العنينة الخلفي	تطبيق موضعي تحت الملتحمة للكورتيزون
الإصابة الرئوية	بريدنيزون فموي
	نادراً ما تستطب الستيروئيدات للمرحلة I. وتستخدم عادة إذا بقيت الرشاحة ثابتة أو زادت سوءاً خلال فترة 3 شهور أو إذا كان المريض عرضياً.
انسداد الطريق الهوائي العلوي	استطببات نادر للستيروئيدات الوريدية
الخصر الذنب	يؤدي البريدنيزون الفموي إلى انكماش الآفات المشوهة
فرط كلس الدم	يستجيب جيداً للستيروئيدات القشرية
الإصابة القلبية	تعطى الستيروئيدات القشرية عادة إذا أظهر المريض اضطراب نظم أو اضطراب نقل.
إصابة CNS	تكون الاستجابة أفضل لدى المرضى ذوي الأعراض الحادة
إصابة الغدة الدرقية/ اللعابية	ينصح بالستيروئيدات القشرية من أجل اضطراب الوظيفة. وليس من أجل تورم الغدة
الكيسات العظمية	الستيروئيدات القشرية مستطبة إذا كانت عرضية

الآفة الرئوية الخلالية المحدثة دوائياً:

هنالك العديد من الأدوية التي يمكن أن تسبب ILD منتشر سواءً عبر أذية مباشرة أو عبر تحريض بدء استجابة مفرط الحساسية. وتظهر هذه الأدوية في الجدول 18-6. يؤدي البليومايسين إلى حدوث انسداد خلوي متعلق بالجرعة، وتحدث لدى أغلب المرضى الذين يتلقون جرعة تراكمية أعلى من 450 وحدة. وتزداد خطورة حدوث الانسداد بالبليومايسين لدى المرضى الذين يتلقون معالجة شعاعية، كما أن ارتفاع تركيز الأوكسجين المستنشق يمكن أن تساهم في السمية الرئوية لدى مرضى عولجوا سابقاً بالبليومايسين. وقد تحدث أحياناً بعد شهور من تاريخ إعطاء آخر جرعة. هنالك عناصر معالجة كيميائية أخرى مثل الميتوتريكسات يعتقد بأنها تسبب ذات رئة بفرط الحساسية. رغم أن إعادة إعطاء الميتوتريكسات بعد شفاء حالة ذات الرئة قد لا يؤدي إلى تحريض النكس.

يمكن للنيتروفورانتونين أن يسبب ذات رئة بفرط الحساسية قد تتطور إلى تليف مزمن إذا لم يتم تمييز التأثير ولم يتم إيقاف الدواء. كما أن دواء اضطراب النظم الأميودارون يمكن أن يسبب آفة خلالية وسنخية حادة ومزمنة. وتكون السمية الحادة نادرة والسمية المزمنة أكثر شيوعاً لدى مرضى يتناولون جرعة 400 ملغ/يوم أو أكثر. هنالك عدة أدوية يمكن أن تسبب متلازمة دآبية محرضة دوائياً مع انصباب جنبي وارتشاحات سنخية وخلالية، ويعتبر البروكاين أميد المثال التقليدي لها.

الآفة الوعائية الكولاجينية:

إن معظم الآفات الوعائية الكولاجينية collagen vascular diseases يمكن أن تصيب الرئتين. وتحدث تظاهرات رئوية جيدة التمييز في التهاب المفاصل الرثواني والذآب الحمامي الجهازى (SLE) وتصلب الجلد، كما أن الإصابة الرئوية يمكن أن تحدث أيضاً في آفة النسيج الضام المختلط ومتلازمة جوغرن واعتلال العضلات العديد واعتلال العضلات والجلد. وكثيراً ما يؤدي التهاب المفاصل الرثواني إلى حدوث انصبابات جنبية. لكن قد يسبب أحياناً حدوث ILD منتشر وفرط توتر رئوي وعقدبات رئوية. قد يحدث الانصباب الجنبي وذات الرئة لدى

ذات الرئة بفرط الحساسية:

تعتبر ذات الرئة بفرط الحساسية hypersensitivity pneumonitis (أو التهاب الأسناخ التحسسي الخارجي extrinsic allergic alveolitis) آفة متوسطة مناعياً تتجم عن الاستشاق المتكرر والتحسس لأغبرة عضوية معينة لدى أشخاص معرضين (الجدول 18-5). ويمكن أن يحدث شكل حاد أو تحت حاد أو مزمن للآفة. وذلك حسب شدة وأمد التعرض للعنصر المسبب. في الشكل الحاد. يتلو التعرض الشديد للمستنشد بعوالي 4-6 ساعات حدوث السعال والزلة التنفسية والحمى والقشعريرة والدعث. وتستمر لفترة 18-24 ساعة. وتختلف التظاهرات تحت الحادة فقط في شدة الأعراض وتكون ذات بدء أكثر غدراً. في حين يؤدي الشكل المزمن من الآفة إلى تليف متزايد وآفة رئوية حاصرة يؤدي التشخيص الباكر إلى تجنب العامل المسبب ويمنع التطور نحو الأذية الرئوية. وتعتبر القرقعات المنتشرة هي العلامة الحكمية المسيطرة. وتكون تظاهرات صورة الصدر الشعاعية البسيطة متبدلة وغير نوعية. تدخل آفة ذات الرئة بفرط الحساسية ضمن التشخيص التفريقي لأي مريض يشكو من آفة رئوية حاصرة. لكن يزداد احتمالها بشكل كبير لدى المرضى ذوي الأعراض التنفسية التي تزداد سوءاً في بينات معينة. كما هو الوضع في العودة إلى العمل بعد عطلة نهاية الأسبوع أو بعد إجازة.

يمكن وضع تشخيص افتراضي لالتهاب الأسناخ التحسسي الخارجي بالاعتماد على معطيات سريرية في حالات مناسبة. إن معظم مرضى التهاب الأسناخ التحسسي الخارجي يمتلكون أضداداً مؤهية للمستنشد المسبب، إلا أن الرواسب المصلية يمكن أن تتطور أيضاً لدى 40-50% من الأشخاص غير العرضيين لدى التعرض لنفس البيئة. وأحياناً، يتم تكرار الاختبارات المخبرية والبيئية بالمستنشد المشكوك به ضمن حالات نوعية معينة.

تتطلب المعالجة الفعالة هنا إيقاف التعرض للعامل المسبب. ويمكن للستيروئيدات القشرية الجهازية أن تؤدي إلى زوال الأعراض في الطور الحاد. وبالرغم من أن فعالية هذه العناصر في الشكل المزمن ما تزال أقل وضوحاً، إلا أنه يتم عادة إعطاء محاولة للعلاج بها.

الجدول 18-5: ذات الرئة مفرطة الحساسية

المستنشد	المصدر	أمثلة مرضية
جراثيم محبة للحرارة	القش العفن، قصب السكر، السماد	رئة المزارع، داء قصب السكر bagassosis، آفة عمال القطن
جراثيم أخرى	الماء الملوث، غبار الخشب، السماد، غبار الفلفل الحلو	ذات الرئة المرطبة، وذات الرئة عند عمال التطهير، وذات الرئة بفرط الحساسية المائلية
فطور	الفلين العفن، غبار الخشب الملوث، الشعير، مقاطع خشب القيقب	داء الفلين، داء خشب السكوية squamous، عمال تجريد خشب القيقب، عمال نقع الشعير، عمال فصل الفلفل الحلو
بروتين حيواني	مخلفات الطيور، البسول الحيواني، البودرة النخامية البقرية والخنزيرية	رئة مربي الحمام، حمى البط، آفة المتعاملين بالديك الرومي، آفة متاولي بودرة النخامي، ذات الرئة بفرط الحساسية لدى العاملين بالمخابر الطبية
بروتينات إنسانية متبدلة كيميائياً (البومين وغيره)	مركب تولين ديسوكينات، مركب تري ميليتيك المقاوم للحمض، مركب دي فينيل ميتان ديسوكينات	ذات رئة بفرط الحساسية
السلية المقاومة للحمض	إيبوكسي الراتنج المسخن	رئة إيبوكسي الراتنج

الدواء	العلاقة بالجرعة	التظاهرات
أدوية المعالجة الكيميائية		
البليومايسين	حاد/مزمن، >450 وحدة تزيد الخطورة	ذات رئة، تليف، BOOP
البيسولفان	مزمن	تليف، داء تراكم البروتينات المنخعي
السيكلوفوسفاميد	مزمن	تليف، BOOP
السيكلوزين أرابينوزيد	حاد	وذمة رئة، ARDS
الميتوتريكسات	حاد/مزمن	ذات رئة بفرط الحساسية، نزول بإيقافه، BOOP
الميتومايسين C	حاد/متأخر	ذات رئة، ARDS، BOOP، متلازمة تيولن الدم الانحلالية
أدوية المعالجة الجراحية:		
النيتروفرورانتوين	حاد/مزمن	ذات رئة حاد، تليف
السولفاسالازين	حاد/مزمن	ارتشاح رئوي بالحمضات/BOOP
الأدوية القلبية الوعائية:		
الأميودارون	حاد/مزمن، >400 ملغ/يوم	ذات رئة، تليف
الفليكاثينيد	حاد	LIP، ARDS
التوكاثينيد	أسابيع/أشهر	ذات رئة
البروكاثين أميد	تحت حاد/مزمن	ذات حمامي جهازى محدث دوائياً، انصباب جنب، ارتشاح
مضادات الالتهاب		
الأسبرين	حاد	وذمة رئة، تشنج قصبي
المحرمات		
الأفيونات	حاد	وذمة رئة
الكوكاثين	حاد	وذمة رئة، أذية سنخية منتشرة، نزف رئوي، BOOP
التالك (في الأدوية المحرمة وريدياً وإنشاقياً)	حاد/مزمن	تليف خلالي حبيبي، انسداد شريان رئوي حبيبي، صمة دقيقة
مزيلات المخاض		
التيريوتالين، الألبوتيرول، الريترودين	حاد	وذمة رئوية

ARDS = متلازمة الكرب التنفسي الحاد، BOOP = التهاب قصبيات ساد مع ذات رئة عضوية، LIP = ذات رئة خلالي لغاوية

خرزة من النسيج سواء الرئوي أو الكلوي. ويعتبر التشخيص السريع أمراً أساسياً لأن الآفة تستجيب عادة لجرعة كبيرة من الستيروئيدات القشرية والسيكلوفوسفاميد. وهي غالباً ما تكون إصابة قاتلة إن لم تعالج. تتضمن الموجودات المرضية في داء الورم الحبيبي التحسسي والتهاب الأوعية أورام حبيبية محبة للحمض مع تظاهرات الربو الشديد وكثرة الحمضات المحيطي. ويستجيب معظم المرضى في هذه الإصابة بشكل جيد إلى الستيروئيدات القشرية. يمكن لالتهاب الأوعية الرئوية والنزف السنخي أن تتجم عن أي من الآفات الوعائية الكولاجينية التي تصيب الرئتين. وأكثرها شيوعاً SLE. ويمكن لالتهاب الأوعية بفرط الحساسية أن تصيب الأوعية الرئوية أحياناً.

النزف السنخي المنتشر:

يمكن للنزف السنخي المنتشر diffuse alveolar hemorrhage أن يحدث مع أو بدون الموجودات النسيجية للالتهاب على المستوى الشعري (الشعريات الرئوية). وتتضمن بعض الأسباب المعروفة لالتهاب الشعريات السنخية كلاً من التهاب الأوعية الجهازية وآفات الأوعية الكولاجينية ومتلازمة أضداد الغشاء القاعدي المضادة للكرب (متلازمة غودباستشر) وفرقية هينوخ - شونلاين. كما أن كلاً من متلازمة

مرضى SLE ومتلازمة جوغرن واعتلال العضلات العديد واعتلال العضلات والجلد. يترافق فرط التوتر الرئوي مع تصلب الجلد وال SLE ويؤدي تصلب الجلد أيضاً إلى حدوث ذات رئة وتليف رئوي. تعالج التظاهرات الرئوية لهذه الآفات بالعناية الداعمة ومعالجة السبب المستوطن.

التهاب الأوعية الرئوية:

تتضمن التهابات الأوعية vasculitides التي تصيب الرئة التهابات الأوعية الحبيبية granulomatous vasculitis مثل داء الورم الحبيبي لوانغر وداء الورم الحبيبي التحسسي والتهاب الأوعية angitis (متلازمة شارغ - شتراوس) وداء الورم الحبيبي اللمفاوي (لمفوما ثائية الخلايا مركزة وعائياً). يتميز داء الورم الحبيبي لوانغر بنزف سنخي وارتشاح رئوي وعقديات رئوية قد تتكف وإصابة جيوب، وقد نجد أيضاً آفات تصيب العين والجلد والجهاز العصبي. كلاسيكياً يترافق داء الورم الحبيبي لوانغر مع التهاب كب وكلية، لكن هنالك شكل محدود يتضمن إصابة محددة في السبيل التنفسي فقط. وتكون الاختبارات المصلية إيجابية للضد الهولي المضاد للعدلات في 90% من المرضى، لكنه غير نوعي. ويحتاج التشخيص الأكيد إلى الحصول على

الآفة بسرعة وبشكل دراماتيكي للستيروئيدات القشرية الجهازية. ولا يحدث النكس عند سحب هذه الأدوية.

التليف الرئوي مجهول السبب:

يشير التليف الرئوي مجهول السبب idiopathic pulmonary fibrosis إلى حالة ILD متزايدة دون منشأ معروف. ويعتمد تصنيف هذه الإصابة على المميزات النسيجية. يمكن تصنيف الآفة من أربع مجموعات: (1) ذات رئة خلالية اعتيادية UIP، (2) ذات رئة خلالية توسفية/التهاب قصبيات تنفسية مع ILD (DIP/RBILD)، (3) ذات رئة خلالية حادة (AIP أو داء هامان ريتش)، (4) ذات رئة خلالية غير نوعية. ويحتاج التصنيف المرحلي للتليف الرئوي مجهول السبب إلى الحصول على عينة كافية من النسيج الرئوي. الذي يتم الحصول عليه عبر تنظير الصدر أو خزعة الرئة المفتوحة. إن السير الزمني للـ UIP متبدل. لكن في معظم المرضى تتطور الآفة نحو التليف نهائي المرحلة والموت بالرغم من المعالجة. يزول الـ DIP عادة بعد المعالجة بالستيروئيدات الجهازية، كما يستجيب RBILD إلى الستيروئيدات وإيقاف التدخين. ويعتبر الـ AIP مميتاً بسرعة ونادراً ما يستجيب للعلاج. ولهذه الأسباب، يتم علاج مرضى التليف الرئوي مجهول السبب عادة بجرعة عالية من الستيروئيدات مع مراقبة الاستجابة السريرية.

آفات رئوية خلالية نادرة:

يشكل الورم الحبيبي الرئوي المحب للحمض pulmonary eosinophilic granuloma الشكل الرئوي لداء النوسجات X. وهي آفة تتميز بتكاثر خلايا لانغرهانس. وتتضمن الموجودات الشعاعية كلاً من الارتشاحات الشبكية المنتشرة أو العقيدية أو الشبكية العقيدية والتي تكون مسيطرة في الساحتين الرئويتين المتوسطة والعلوية. وبمكس المرضى المصابين بمعظم الـ ILDs، يتميز مرضى الورم الحبيبي الرئوي المحب للحمض بحجم رئوي طبيعى. يترافق هذا المرض مع التدخين ويتميز بسير متبدل جداً، وكثيراً ما يزول عفواً. ويكون المرضى ذوي خطورة عالية للإصابة بالريح الصدرية العفوية (و التي غالباً ما تكون متكررة).

يعتبر داء اعتلال العضلات الملئس الوعائي المفصاوي lymphangiomyomatosis آفة النساء قبيلى سن اليأس ويتميز بتكاثر العضلات الملئس في جدران الأوعية اللمفاوية والوريدات الرئوية مسبباً لحدوث حصار وانسداد مختلط. يمكن لهذه الآفة أن تسبب انصباباً جنبياً كيلوسياً ونزهاً سنخياً وعادة ما تكون آفة قاتلة متطورة. وحيث أنها تصيب النسوة قبيلى سن اليأس وتتسارع أثناء الحمل، وحيث أن الخلايا المصابة بالمرض تشبه الخلايا العظمية الرحمية، تم استخدام التمييز الهرموني في المعالجة لكن دون الكثير من النجاح.

يشير داء تراكم البروتين السنخي الرئوي pulmonary alveolar proteinosis إلى آفة تمتلىء فيها الأسناخ بالبروتين ومواد فوسفوليبيدية شبيهة بالسورفاكتانت. وما يزال منشأ داء تراكم البروتين السنخي الرئوي غير معروف، لكن يعتقد أنه ناجم عن آذية استنشاقية غير معروفة. في الرئتين الطبيعيتين، يتم تنظيف السورفاكتانت بواسطة البالعات. وتتشاهد مواد مشابهة لتلك الموجودة في داء تراكم البروتين السنخي الرئوي ضمن الأسناخ لدى مرضى داء السيليكوز الحاد، وهي حالة تتميز بتثبيط وظيفة البالعات. يعتبر عامل التحريض النسيلى للبالعات والمحببات granulocyte-macrophage colony-stimulating factor فعالاً في تحريض البالعات على تنظيف

غودباستشر والـ SLE يمكن أن تسبب نزهاً سنخياً مع أو بدون التهاب أوعية شعرية مرافق.

تشير متلازمة غودباستشر إلى نزف سنخي منتشر مترافق مع التهاب كبد وكلية وتجمع عن أضرار غشاء قاعدي مضاد للكبد موجهة نحو السلسلة ألفا-3 على النمط IV للكولاجين والتي تشاهد أيضاً في الغشاء القاعدي الرئوي. تتضمن معالجة متلازمة غودباستشر كلاً من فصد البلازما والتثبيط المناعي. وتعتبر قاتلة ما لم تعالج.

إن تشخيص النزف الرئوي مجهول السبب أو داء الهيموسيدروزيز يعتمد على نفي الأسباب الأخرى. ويتظاهر مرضى هذه المتلازمة بنوب متكررة ناكسة للنزف السنخي المنتشر دون آفة كلوية أو جهازية مرافقة. نسيجياً، تظهر الرئتين نزهاً سنخياً مع توضع للهيموسيدرين دون التهاب مرافق. وتتضمن المعالجة كلاً من الرعاية الداعمة والتثبيط المناعي وأحياناً فصد البلازما، إلا أن الاستجابة للمعالجة ليست ثابتة. تعتبر هذه المتلازمة أكثر شيوعاً عند الأطفال، والذين يكون الإنذار لديهم أكثر سوءاً منه لدى البالغين. تزول الآفة لدى 25% من البالغين، لكن في الـ 75% المتبقية تكون نسبة البقايا الوسطية هي 3-5 سنوات منذ وقت التشخيص.

الارتشاحات الرئوية بالحمضات:

تعتبر كثرة الحمضات الرئوية eosinophilia pulmonary البسيط (متلازمة لوفلر) آفة خفيفة عادة تترافق مع ارتشاحات رئوية عابرة أو مهاجرة وكثرة الحمضات في الدم. تتجم هذه الإصابة عادة عن الانتان بالأسكاريس، لكنها قد تشاهد في الإصابة بطفيليات أخرى، مثل المتحول الحال للنسج والأسطوانية البرازية. وتكون كثرة الحمضات الرئوية المدارية tropical أكثر شيوعاً في آسيا وأفريقيا وشمال أمريكا وتتجم عادة عن فوكرورية بانكروفتي. يمكن لكثرة الحمضات المحدثة دوائياً والتي تتضمن ارتشاحات رئوية أن تتجم عن مجموعة من العناصر الشائعة في الاستخدام السريري. ويعتبر داء الرشاشيات الرئوي القصبي التحسسي (ABPA) استجابة تحسسية في الطريق الهوائي لمستضدات الرشاشيات ولا تعتبر انتاناً غازياً بالرشاشيات. وتتضمن التظاهرات السريرية للـ ABPA كلاً من الربو والارتشاحات الرئوية المهاجرة وكثرة الحمضات في الدم المحيطي. وأحياناً يكون هنالك توسع قصبي مع إخراج سدادات مخاطية. ويؤدي كل من الاختبار الجلدي بمستضد الرشاشيات وارتفاع مستوى IgE في المصل وترسبات الرشاشيات إلى دعم التشخيص. وتستجيب الأعراض عادة لإعطاء الستيروئيدات القشرية فموياً. ويمكن للمعالجة بالإنتراكونازول أن تنقص من جرعة الستيروئيدات المطلوبة وتحسن الأعراض، لكن المدة المثالية للمعالجة غير واضحة. تعتبر ذات الرئة بالحمضات المزمنة آفة مجهولة المنشأ تترافق مع كثرة حمضات في الدم المحيطي وارتشاحات رئوية. وتؤدي الإصابة المسيطرة في المحيط الرئوي إلى إنتاج موجودات شعاعية نموذجية تعرف باسم النسخة السلبية شعاعياً لوذمة الرئة. تستجيب الآفة بشكل سريع للستيروئيدات القشرية الفموية. لكن يحدث النكس إذا تم سحب الستيروئيدات بشكل سريع. تعتبر ذات الرئة بالحمضات الحادة أكثر سرعة في البدء وكثيراً ما تتطور لتصيب معظم النسيج الرئوي، مسببة لمتلازمة الكرب التنفسي الحاد. كذلك تستجيب هذه

البعيدة بخلايا التهابية ونسيج ليفي مترافقة مع التهاب أسناخ مجاورة. يتميز هذا الداء بأنه بقمي، مع تجاور أنسجة طبيعية مع الأنسجة المرضية. شعاعياً يمكن لهذه الإصابة أن تحدث آفة مفردة (مشيرة إلى التشق) أو ارتشاح منتشر أو ارتشاحات عميقة مبعثرة. يستجيب هذا الداء بشكل جيد للستيروئيدات القشرية الفموية، ولا يسبب عادة حدوث تليف رئوي مستمر.

الزائد من السورفاكتانت. مما يؤدي إلى الشفاء. ويعتبر غسيل كامل الرئة ثنائي الجانب ضرورياً لدى المرضى المصابين بنقص أكسجة شديد ويؤدي إلى تحسن دراماتيكي في الأكسجة. وتؤدي المعالجة غير الكافية إلى تليف متزايد.

يعتقد أن التهاب القصيبات الساد مع ذات رئة عضوية bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia هو استجابة لأذية رئوية تتجم عن الانتان أو ذيفان مستشق أو آفة مناعية ذاتية. وتتضمن الموجودات الإراضية المميزة كلاً من امتلاء لمعة القصيبات

آفات جوف الجنب والمنصف وجدار الصدر

علامات الجنب:

فيزيولوجية جوف الجنب:

يتحدد جوف الجنب *pleural space* بالجنبية الحشوية *visceral pleura* الرقيقة التي تغطي الرئتين والجنبية الجدارية *parietal pleura* التي تبطن جدار الصدر والحجاب والمنصف. وتعتبر الأجواف الجنبية أجوافاً فعالة وتحتوي في الحالة الطبيعية على طبقة رقيقة جداً من السائل.

تؤدي الخاصية الارتدادية المرنة للرئتين إلى إنتاج قوة تضغط للداخل، في حين أن جدار الصدر ينتج قوة تضغط للخارج، وبالتالي فإن الضغط الناتج الصافي في جوف الجنب عندما تتعادل هاتين القوتين (أي تكون الرئة في وضعية السعة الوظيفية المتبقية) يكون أخفض قليلاً من الضغط الجوي. يدخل السائل عادة إلى جوف الجنب من الجنب الحشوية ويتم امتصاصه من الجنبية الجدارية. وفي الظروف الطبيعية، يكون مقدار السائل الداخل والخارج من جوف الجنب متساوياً، وبالتالي لا يتراكم السائل رغم أنه يتم تبديل أكثر من 5-10 ل/يوم.

يتراكم السائل في جوف الجنب (انصباب الجنب *pleural effusion*) عندما تتبدل حركياته عبر التبدلات في الضغط السكوني أو الحلولي، أو عبر زيادة نفوذية الشعريات الجنبية، أو بتأثير انسداد لمفاوي. تتروى أوعية الجنبية الحشوية من الدوران الرئوي، في حين تشكل أوعية الجنبية الجدارية جزءاً من الدوران الجهازى، وبالتالي فإن زيادة الضغط الوريدي الرئوي يؤدي إلى زيادة دخول السائل إلى داخل جوف الجنب، في حين أن زيادة الضغط الوريدي الجهازى تؤدي إلى تناقص الامتصاص من السائل. يؤدي التهاب الجنب إلى زيادة نفوذية الأوعية الجنبية ويسبب دخول المزيد من السائل إلى جوف الجنب بالنسبة لقوة توجيه معينة. بالإضافة إلى ذلك، يزداد تركيز البروتين في السائل وينتج زيادة في قوة الضغط الجرمي مؤدياً إلى تراكم السائل. يؤدي نقص ألبومين الدم إلى خفض الضغط الجرمي داخل الوعائي ويسبب حجز السائل في المسافات خارج الوعائية، بما فيها جوف الجنب. وحيث أن الجهاز اللمفاوي يشكل طريقة خروج هامة للسائل الجنبى، يؤدي الانسداد اللمفاوي المركزي أو انسداد أقتية سطح الجنب بسبب ورم أو نتحة إلى خفض امتصاص السائل.

الانصبابات الجنبية:

تصنف الانصبابات الجنبية حسب ميزات السائل، والتي تعكس الميزات الفيزيولوجية الإمرراضية المستبطنة. تتجم الانصبابات النتعية (الرشحية) *transudative effusions* عن زيادة الضغط السكوني

الوعائي أو تناقص الضغط الجرمي البلاسمي. في حين أن الانصبابات النتعية *exudative effusions* تتجم عن زيادة في النفوذية الوعائية بسبب الرض أو (نادراً) عن اتصالات شاذة بين جوف الجنب والبنى الأخرى مثل المعثكلة أو المري أو جوف البريتوان أو البرانشيم الرئوي (الجدول 19-1).

يمكن لمرضى الانصبابات الجنبية أن يكونوا لا عرضيين أو قد يتظاهرون فقط بزلة تنفسية أو ألم صدرى. وتعتمد شدة الأعراض على السبب المستبطن وحجم وسرعة تراكم الانصباب. يوصف الألم الصدرى الجنبى في الحالة النموذجية بأنه ألم حاد يتزايد بالسعال أو النفس العميق.

تتضمن علامات الفحص السريري للانصباب الجنبى كلاً من الأصمية بالقرع وتناقص أصوات التنفس فوق منطقة الانصباب. مع تناقص الاهتزازات الصوتية، وسماع أصوات تنفس قصبي مع ثغائية على الحافة العلوية للانصباب ناجمة عن انضغاط الرئة. إن علامة الانصباب الجنبى على صورة الصدر البسيطة بالوقوف هي الارتفاع الواضح في نصف الحجاب الموافق الناجم عن تراكم السائل بين الرئة وسطح الحجاب. وعندما يتجاوز حجم السائل 250 مل، تنفلق الزاوية الضلعية الحجابية، وتؤدي المقادير المتزايدة من السائل إلى تعميم الصدر السفلى مع تشكل هلال مقعر. ويمكن للمقادير الكبيرة من السائل أن تؤدي إلى تعميم كامل نصف الصدر الموافق وقد تضغط الرئة. إن هذه العلامات النموذجية قد لا تكون موجودة، وقد تبرز الضرورة إلى إجراء اختبارات إضافية من أجل توثيق وتمييز شدة وامتداد وموضع السائل الجنبى. وتفيد صورة الصدر الجانبية بالاستلقاء في تحديد فيما إذا كان سائل الانصباب يجري بشكل حر، كما تساعد في تحديد الحجم، وقد تكشف الانصباب فوق الرئوي كسبب لارتفاع نصف الحجاب. إن كلاً من التصوير بالأشعة فوق الصوتية والتصوير الطبقي المحوسب للصدر يفيدان في تقييم الانصبابات المتفرعة، وكذلك لدى المرضى غير قادرين على تحمل إجراء صورة الصدر بالوقوف، وأيضاً لدى مرضى مصابين بأفة جنبية أو برانشيمية رئوية مرافقة.

يحتاج انصباب الجنب دون سبب معروف إلى إجراء بزل صدر مع إجراء تحليل كيميائي وخلوي وجراثومي للسائل. ويفيد المظهر العياني للسائل عندما يكون محتواء قيحياً أو كيلوسياً أو دموياً. وفي الانصباب النزفي، يمكن لقياس هيماتوكريت السائل الجنبى أن يؤدي إلى التمييز بين انصباب تدمي الصدر *hemothorax* والانصباب النزفي *hemorrhagic*.

يؤمن الجدول 19-2 المعايير المخبرية لتصنيف الانصبابات الجنبية إلى نتحية ومنتية، ورغم كونها غير مضمونة، إلا أن هذه المعايير تفيد

الجدول 19-1: الانصبابات الجنبية

النتيجة:

قصور قلب احتقاني
عوز البومين الدم
متلازمة نفروزيه
سوء تغذية
تشمع
سائل داخل البطن
حين
تحال بريتواني

النتيجة:

الإنتان
تقيح الرئة
ذات الرئة الشاملة
الخبانة
سرطان الرئة البدئي
اللمفوما
السرطان الانتقالي
الصمة والاحتشاء الرئوي
الآفة الوعائية الكولاجينية
الذآب الحمامي الجهازى
التهاب المفاصل الرثواني
إمراضية داخل البطن
التهاب مثكله
خراج تحت الحجاب
اختلاط لجراحة بطنية
متلازمة Meigs
استرواح البول
المرض
تدمي الصدر
تكيلوس الصدر
تمزق المري
متفرقة
الوذمة المخاطية
تبولن الدم
داء الأسبستوز
الوذمة للمفاوية
الذآب المحدث دوائياً
متلازمة درسلر

الجدول 19-2: التمييز بين الانصباب النتحى والنتحى في جوف الجنب

النتحى	النتحى
البروتين < 3 غ/دل	البروتين > 3 غ/دل
بروتين الجنب/ المصل < 0.5	بروتين الجنب/ المصل > 0.5
LDH < 3/2 الحد الأعلى	LDH > 3/2 الحد الأعلى
للطبيعي < 0.6	للطبيعي > 0.6
LDH الجنب / المصل	

LDH = نازعة الهيدروجين اللبنية

5. تشاهد كثرة الحمضات مع وجود الدم أو الهواء في جوف الجنب.

6. يكون الفحص الخلوي للخلايا الخبيثة إيجابياً في حوالي 60% من الانصبابات الخبيثة في أول بزل للجنب، وتزداد الحساسية إلى 80% إذا تم أخذ ثلاث عينات منفصلة.

يجب دوماً إجراء تلوين بفرام وزرع روتيني للجراثيم وزرع العصيات المقاومة للحمض. كما يجب إضافة زروع الفطور في حالة الشك بوجود إصابة فطرية.

يمكن إجراء خزعة بالإبرة عبر الجلد من الجنب الجارية ضمن سرير المريض، إلا أن هذه التقنية تحتاج إلى وجود مقادير كبيرة من السائل. وبالتالي فإن القرار بإجراء هذا التداخل يجب أن يسبق بزل الجنب العلاجي. تعتبر خزعة الجنب إيجابية للعصيات المقاومة للحمض لدى أكثر من 50% من الانصبابات السلية، في حين أن زرع السائل يكون إيجابياً فقط في 25%. ويمكن لخزعة الجنب العمياء أن تشخص خبائة أحياناً عندما يكون سائل الجنب سلبياً، إلا أن الخزعة الموجهة بتظير الصدر تحت الرؤية المباشرة تملك موثوقية أكبر ويجب اللجوء إليها عندما تفشل الاختبارات الجارحة بشكل أقل في تشخيص سبب انصباب نتحى. وقد تحتاج الانصبابات النتحية أحياناً إلى تفجير صدر بالأنبوب أو إجراء سلسلة من عمليات بزل الجنب من أجل منع حدوث التوضع. ونواسير التفجير الجلدي (ذات الجنب القيعية بالضرورة) وخراجات الرئة والنواسير القصصية الجنبية.

تعتمد معالجة الانصبابات الجنبية على السبب وعلى درجة الإصابة في الوظيفة الرئوية. ويجب أن يتم توجيه العلاج نحو السبب المستبطن عندما يكون معروفاً. نادراً ما تحتاج الانصبابات النتحية إلى تفجير. وتزول عادة دون أية نتائج إذا تم تصحيح الاضطراب المستبطن. بالمقابل، يمكن للانصبابات النتحية أن تحتاج للتفجير أو لا. وقد يؤدي سحب الانصباب عبر بزل الجنب أو تفجير الصدر بالأنبوب إلى تحسين أعراض المريض حتى لو لم يتم قياس أي تحسن في وظيفة الرئة أو التبادل الغازي. تزول انصبابات ذات الرئة العقيمة المجاورة عادة عند تطبيق المعالجة بالصادات لذات الرئة المستبطنة. يجب تفجير ذات الجنب القيعية empyema، والتي تعرف بأنها وجود القيح ضمن جوف الجنب أو وجود سائل نتحى إيجابي التلوين بفرام أو إيجابي الزرع الجرثومي، ويتم هذا التفجير عادة باستخدام أنبوب تفجير صدر كبير. ونادراً ما تكون المعالجة الدوائية بالصادات كافية لوحدها في إزالة هذه الانصبابات. وقد يؤدي التأخر في التفجير إلى حدوث آفة جنبية دائمة وهامة تتطلب فتح الصدر وتقسير الجنب pleurectomy. إن المعالجة الملطفة الأفضل للانصبابات الخبيثة هي

بشكل كبير في تحديد التشخيص التفريقي. وتشير بعض ميزات السائل الجنبي إلى تشخيص نوعي:

1. درجة pH أقل من 7.0 تشير إلى تمزق مري أو انصباب رثواني
2. تركيز الغلوكوز أقل من 20 ملغ/دل يشاهد في التهاب المفاصل الرثواني وبشكل أقل شيوعاً في الآفة الخبيثة أو الإنتان.
3. تحدث الانصبابات المدمية لدى مرضى الآفة الخبيثة والمرض والصمة الرئوية والآفة الوعائية الكولاجينية.
4. يشير القيح الواضح إلى تقيح رئة. ويساهم تلوين العضويات بفرام أو زرعها في تمييز إنتان جوف الجنب.



والأوعية الدموية ويؤدي إلى حدوث انسداد وعائي أو هوائي متزايد وعنيد ينتهي بالوفاة. ولا توجد معالجة فعالة حتى الآن لهذه الآفة. يشير المنصف الخلفي posterior mediastinum إلى الحيز الذي يقع مباشرة أمام أجسام الفقرات. ويحتوي على الأبره النازل وجهاز وريد الضرد والقناة الصدرية والعقد اللمفاوية والسلسلة العصبية الودية. وتشمل الكتل الموجودة في هذا القسم كلاً من الأورام عصبية المنشأ (الأورام الليفية العصبية) واللمفومات، وأورام للرئ، وأمهات الدم الشريانية.

آفات جدار الصدر:

من الناحية الفيزيولوجية:

تعتمد التهوية الكافية على حركة مؤثرة لجدار الصدر والحجاب الحاجز استجابة لتحريض عصبي. وبالتالي فإن أية آفة تقيد حركة جدار الصدر أو تتدخل في الوظيفة العصبية العضلية يمكن أن تسبب حدوث نقص تهوية. وفي هذه الآفات، تنخفض السعة الرئوية الكلية والسعة الحيوية، لكن الحجم المتبقي يبقى عادة طبيعياً وقد يزداد أحياناً. تؤدي حالة نقص التهوية إلى فرط كرىنة الدم وحدوث انخماص متزايد. ويؤدي الانخفاض في السعة الحيوية إلى عدم تطابق التهوية/الإرواء، مسبباً حدوث نقص أكسجة.

آفات نوعية:

آفة فقرية:

الجنف scoliosis هو اضطراب في الانحناء الجانبي وتناقص في حركة العمود الفقري. أما الحذب kyphosis فهو فرط عطف للشوك الصدري. عادة ما تشترك هاتين الآفتين بالحدوث. ويؤدي التحدد

معالجة الآفة الخبيثة المستبطنة. وتبلغ المدة المتوقعة للحياة لدى مرضى الانصبابات الجنبية الخبيثة الناجمة عن سرطان الرئة حوالي 12 أسبوع. ويمكن لتفجير الصدر بالأنبوب وإيثاق الجنب pleurodesis الكيماوي أن تُنقّص من نكس الانصباب الخبيث، لكن هذه التدخلات مؤلمة وتحتاج إلى البقاء في المشفى لعدة أيام. ويمكن استخدام التفجير المستمر عبر قنطرة لدى مريض خارج المشفى عند المرضى الذين يبدون تحسناً عرضياً عند بزل حجم كبير من الجنب والذين يتراكم لديهم السائل بسرعة.

الريح الصدرية:

تعتبر الريح الصدرية العفوية spontaneous pneumothorax آفة مجهولة السبب تصيب الأشخاص صغار السن دون أي تأهب معروف. وتتضمن الأعراض النموذجية كلاً البدء المفاجئ لزلة تنفسية وألم صدري حاد. يتم وضع التشخيص شعاعياً، ويحول حوالي 50% من حالات الريح الصدرية هذه لوحدها (دون تدخل جراحي أو إيثاق جنب كيميائي) خلال سنتين.

تشير الريح الصدرية المتوترة tension إلى تراكم للهواء يسبب ضغطاً إيجابياً في جوف الجنب. وحيث أن الريح الصدرية المتوترة يمكن أن تسبب وهطاً هيموديناميكياً، لذلك تعتبر حالة إسعافية تحتاج إلى إزالة الانضغاط بسرعة. لا تعتبر معالجة الريح الصدرية عند عدم وجود التوتر إسعافية وتعتمد على الحالة القلبية الوعائية المستبطنة للمريض. ويحتاج جميع مرضى الريح الصدرية الموضعين على تهوية آلية تحت ضغط إيجابي إلى تفجير صدر بالأنبوب بسبب خطورة حدوث فيزيولوجية التوتر. وبغياب التهوية الآلية. يمكن لحالات الريح الصدرية الخفيفة أن تزول دون تدخل. وأحياناً يمكن اللجوء إلى التفجير بالإبرة دون عودة تراكم الهواء، وفي حالات أخرى يكفي وضع قاطر صغيرة القطر عبر الجلد. في حالة مرضى الريح الصدرية المتكررة وأولئك المصابين بنفاخ رئوي أو فقاعات جنبية، تبرر الضرورة لإيثاق الجنب عبر التقشير الميكانيكي أو الكيميائي للجنب مع أو بدون خياطة الفقاعات عبر فتح الصدر أو تنظير جوف الصدر.

الآفة المنصفية:

يمكن تقسيم المنصف mediastinum بشكل ملائم إلى ثلاث مكونات بالاعتماد على صورة الصدر الجانبية (الشكل 19-1). يتوضع المنصف الأمامي anterior mediastinum بين القص وظل القلب. ويحتوي على الغدة الصعترية (غدة التوتة) thymus gland وقوس الأبره ونسيج لمفاوي ونسيج هاجر للدرق وجارات الدرق. وغالباً ما تتألف الكتل الضاغطة في هذا القسم من الورم الصعترية (التوتية)، أو الغدة الدرقية أو جارة الدرق المنتبذة أو الخبيثة، أو أورام الخلية المنسلية، أو اللمفومات. يحتوي المنصف الأوسط middle mediastinum على الكيس التاموري، وسرتي الرئتين، والعقد اللمفاوية المركزية والسرية. وغالباً ما تكون الكتل في هذا القسم هي كيسات قصبية المنشأ أو كيسات جنبية تامورية، أو لمفومات، أو ساركوكثيد، أو كارسينومات. أو آفات حبيبيومية إنتانية مثل التدرن أو داء الهيستوبلاسما. تتميز الحالة النادرة المسماة بالتليف المنصفي بحدوث تكاثر تدريجي متزايد لنسيج ليفي ضمن المنصف يتمدى على الطرق الهوائية الرئيسية

الناتج في حجم الجوف الصدري إلى قصور قلبي تنفسي. ولا يؤدي الإصلاح الجراحي للتشوه لدى البالغين إلى تحسين الوظيفة التنفسية أو يقلل من حدوث الاختلاطات.

البدانة:

تؤدي البدانة obesity إلى تناقص في الحجم الاحتياطي الزفيري وتناقص تهوية الأقسام القاعدية من الرئتين وتسبب حدوث نقص أكسجة. وتتضاعف الاضطرابات عندما يتخذ المريض وضعية الاستلقاء وكثيراً ما تترافق مع اضطرابات في السيطرة على التهوية وانسداد الطريق الهوائية العلوية.

شلل الحجاب الحاجز:

إن شلل الحجاب الحاجز أحادي الجانب unilateral diaphragmatic بغياب أية آفات أخرى قد يكون لا عرضياً. ويحافظ معظم المرضى على حوالي 75% من السعة الحيوية الطبيعية بالرغم من فقدان وظيفة نصف الحجاب الحاجز. وتؤدي وضعية الاستلقاء إلى زيادة الأعراض سوءاً، بسبب ضغط وتعدي المحتويات البطنية على جوف الصدر. وتتضمن أسباب شلل الحجاب الحاجز كلاً من أذية العصب الحجابي بسبب غزو ورمي أو ضغط، أو بسبب رض جراحي، أو بسبب اعتلال عصبي حموي، أو آفات عصبية أخرى. يتم وضع تشخيص شلل الحجاب الحاجز عن طريق المراقبة بالتنظير الشعاعي للحجاب أثناء مناورة «استنشاق» حيث أن الحجاب المصاب يتحرك بشكل عجائبي. ويتم وضع التشخيص الأكيد بإجراء دراسات النقل العصبي.

يؤدي شلل الحجاب الحاجز ثنائي الجانب bilateral diaphragmatic إلى حدوث زلة تنفسية واضحة وزلة اضطجاجية. وتعتبر الحركة العجائية لجدار البطن نحو الداخل أثناء الشهيق علامة سريرية نموذجية. وتنخفض القوة الشهيقية العظمى بشكل واضح. تشير صور الصدر الشعاعية إلى تناقص حجوم الرئة، ويمكن أحياناً أن تفسر خطأ بأنها تليف رئوي بسبب احتشاد البرانشيم والبنى الوعائية في القاعدتين. نادراً ما يكون شلل الحجاب الحاجز ثنائي الجانب آفة مجهولة السبب، بل يعتبر في الواقع بظاهرة لآفة عصبية عضلية معممة حادة أو مزمنة مثل متلازمة غيلان باريه، الحثل العضلي، التصلب الجانبي الضموري، متلازمة ما بعد التهاب سنجابية النخاع، وهو تشخيص يتم تجاهله في أغلب الأحيان.

عادة ما يكون شلل الحجاب الحاجز ثنائي الجانب لا عكوس. وبالتالي يتم توجيه الجهود نحو تدبير القصور التنفسي المتزايد. إن قرارات استخدام الإعاضة بالأكسجين أو التهوية بالضغط الإيجابي غير الجارحة أو خزع الرغامى مع تطبيق التنفس الآلي لفترة طويلة. هذه القرارات تعتمد على الحالة الطبية والإنذار وتفضيل المريض.

آفات الرئة التنشؤية

عوامل الخطورة:

يؤثر سرطان الرئة إلى قتل أكثر من 120000 مواطن أمريكي سنوياً ويشكل السبب الأساسي للوفيات لدى مرضى السرطان. ويعتبر تدخين السجائر مسئولاً عن 90% على الأقل من سرطانات الرئة وهو الأول من ضمن الأسباب التي يمكن تجنبها في الآفة القلبية الرئوية الميئة. تزداد نسبة خطورة حدوث سرطان الرئة مع زيادة جرعة وأمد التعرض لدخان التبغ وتكون أعلى لدى الأشخاص الذين يبدؤون التدخين في عمر باكر. وهناك أيضاً زيادة منخفضة لكنها هامة في نسبة خطورة سرطان الرئة عند الأشخاص الذين يتعرضون لدخان التبغ بشكل منفصل سلبى. ويشكل التعرض المهني الشديد للأسبستوز السبب الثاني من حيث الأهمية في سرطان الرئة. وعندما يتشارك التعرض للأسبستوز مع تدخين السجائر تكون نسبة الخطورة أعلى بـ 59 مرة منها لدى الأشخاص غير المدخنين وغير المتعرضين للأسبستوز.

يرتبط التعرض لليورانيوم والزرنيخ والكروم وإترات الميثيل والفحوم الهيدروجينية العطرية متعددة الحلقة والنيكل وربما البريليوم مع سرطان الرئة. كما يترافق التعرض للرادون مع زيادة (مرتبطة بالجرعة) في خطورة تطور سرطنة قصبية المنشأ bronchogenic carcinoma. كذلك تؤدي الآفات الالتهابية المزمنة وتليف الرئة إلى زيادة نسبة خطورة حدوث السرطنة قصبية المنشأ. وكذلك متلازمة عوز المناعة المكتسب، خاصة عندما تشارك مع التدخين. يؤدي استخدام المعالجة المثبطة للمناعة لدى المرضى الذين تعرضوا لعملية زرع عضو صلد إلى وضع المرضى ضمن خطورة حدوث الآفات التكاثرية اللمفاوية التالية للزرع post-transplant lymphoproliferative disorders. وترتبط هذه الخطورة مع درجة التثبيط المناعي ووجود انتان بحمة إبستائين - بار.

الإمراضية:

إن حوالي 5% من الأورام قصبية المنشأ تعتبر سليمة وتكشف عادة أثناء إجراء صورة صدر شعاعية روتينية. وعندما تكون هنالك أعراض. تكون هذه الأعراض مرتبطة بالانسداد القصبى. تعتبر الأورام الغدية القصبية bronchial adenoma هي النمط الأكثر شيوعاً ضمن الأورام السليمة داخل القصبية. وتعتبر الكارسينويد القصبية bronchial carcinoid عادة شكلاً منخفض الدرجة من الخباثات، لكنها قد تتضمن مميزات نسيجية غير نمطية وتسبب سيراً سريرياً أكثر هجومية. يعتبر الورم العجائبي الرئوي pulmonary hamartoma النمط الأكثر شيوعاً من أورام محيط الرئة السليمة. ويتميز بنمط خاص من التكلس هو نمط البوشار popcorn.

يتم تصنيف السرطانات البدئية في الرئة إلى سرطانات صغيرة الخلايا وأخرى غير صغيرة الخلايا. ويتم تقسيم النمط غير صغير

الخلايا أيضاً إلى أربع أنماط نسيجية هي السرطنة شائكة الخلايا squamous cell carcinoma وسرطنة غدية adenocarcinoma وسرطنة كبيرة الخلايا أو غير مصنعة anaplastic carcinoma وسرطنة قصبية سنخية bronchoalveolar carcinoma. إلا أن هذا التصنيف يقدم القليل من الأهمية السريرية. وهناك بعض السرطانات غير صغيرة الخلايا تملك مظاهر نسيجية مختلطة أو تكون سئة التمايز جداً بشكل يمنع من إدراجها ضمن نمط ما. إن الأورام ذات النمط الخلوي صغير الخلايا المختلط والنمط غير صغير الخلايا تحتاج معالجة موجهة نحو كل نمط خلوي.

يمكن للتشؤات البدئية الناشئة في أعضاء أخرى غير الرئة أن تعطي انتقالات بشكل شائع إلى البرانشيم الرئوي أو المخاطية داخل القصبية أو جدار الصدر أو جوف الجنب أو المنصف. وهناك حالات غير شائعة تقوم فيها الأورام البدئية للثدي أو المئكة أو الكبد بفزو الرئتين بواسطة الانتشار المباشر. وتصل الأورام العظمية (الأغران) sarcomas بالإضافة إلى خباثات الرئة والكولون والدرق والخصية إلى الرئتين عبر الطريق الدموي. كما أن السرطنة الغدية في الثدي والموثة والمعدة والمبيض والمئكة تصل الرئتين في الحالة النموذجية عبر الانتشار اللمفاوي. وتبدو بشكل ارتشاحي أو نمط شبكي عقيدى منتشر على صورة الصدر الشعاعية وتسبب حدوث زلة تنفسية غير متناسبة مع المظهر الشعاعي.

المظهر السريري:

يعتمد المظهر السريري لمرضى سرطان الرئة على موضع الورم وحجمه ووجود انتشار انتقالي وتظاهرات خارج ورمية. يتظاهر معظم المرضى بالسعال أو نفث الدم أو الزلة التنفسية أو ذات رئة تالية للانسداد. ويشير الألم الصدري عادة إلى غزو لجدار الصدر أو إصابة عصبية أو وجود انصبابات تامورية أو جنبية خبيثة. ويحدث السيلان القصبى bronchorrhea لدى أقلية من هؤلاء المرضى. وهو العرض النموذجي لسرطنة الخلية القصبية السنخية. تتألف متلازمة بانكوست من ثلاثية الألم ومتلازمة هورنر وشلل العصب العضدي، وتتجم عن أورام التلم العلوي التي تغزو الضفيرة العضدية والعقد العصبية الرقبية السفلية والعمود الفقري. وتتجم متلازمة الأجوف العلوي عن انسداد الوريد الأجوف العلوي بأورام الفص العلوي المركزية. وعادة ما يكون ورم صغير الخلايا. وتتضمن أعراض متلازمة الأجوف العلوي كلاً من وذمة الوجه والطرف العلوي وتمدد الأوردة السطحية فوق القسم العلوي الجسم ووذمة دماغية وصريير stridor. كما أن الانسداد الجزئي لقصبية بالورم يمكن أن يؤدي إلى حدوث وزيز موضع، في حين أن الانسداد الكامل يسبب حدوث الانخماص أو ذات الرئة التالية للانسداد.

الجدول 20-1: التلازمات خارج الورمية المرافقة للسرطانة قصبية المنشأ

المتلازمة	التمتع الخلوي	الألية
التيقظ واعتلال العظم والمفصل بقرط النمو الرئوي عوز صوديوم الدم	كلها عدا صغير الخلايا	غير معروف
فرط كالسيوم الدم	عادة شائع الخلايا	متلازمات الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار (SIADH)، الإنتاج المنتبذ المهاجر للهرمون المضاد للإدرار من قبل الورم
متلازمة كوشينغ	عادة صغير الخلايا	انتقالات عظمية، عامل تعميل كاسرات العظم، الهرمون الشبيه بهرمون جارات الدرق، البروستاغلاندينات
متلازمة الوهن العضلي لإياتون - لامبرت	عادة صغير الخلايا	إنتاج ACTH المنتبذ
اعتلالات عصبية عضلية أخرى	أكثرها شيوعاً صغير الخلايا، وقد يكون أي نمط	أضداد لأقنية الكالسيوم الحماسية. للفولتاج في <75%، تؤثر على فعالية اقنية الكالسيوم في العضلات قبل التشابك، أضداد مضادة لتويزات العضلات، وتعرف باسم anti-Hu، آليات أخرى غير معروفة
التهاب الوريد الخثري	كل الأنماط	غير معروف

المتاخمة للجنبه إلى وضع التشخيص في حوالي 80% من الحالات. إلا أن سلبية الخزعة بالإبرة لا تستبعد الخباثة. لذلك ينصح الأطباء بالتوجه نحو تقنية جراحة أكثر هي استئصال شذفة عبر تنظير جوف الصدر thoracoscopic wedge resection. وفي هذه الحالة، يمكن وضع التشخيص بأخذ مقاطع مجمدة من النسيج frozen tissue sections، وفي حالة الخبث، يمكن الاستمرار بإجراء استئصال فص كامل.

تعتمد الخيارات العلاجية لسرطان الرئة على نمط الورم، ومرحلة الآفة والحالة الأدائية للمريض. وقد تم تعديل تصنيف سرطان الرئة في الوقت الحاضر نحو تصنيف المرضى بشكل أفضل حسب النتيجة المتوقعة واستخدام التدخلات العلاجية. وتعتبر الحالة الأدائية عند وضع التشخيص هي المشعر الأقوى في البقاء على المدى الطويل. وتحدث أعلى نسبة للشفاء في سرطان الرئة غير صغير الخلايا عند إجراء استئصال جراحي كامل. ويعتبر الاستئصال هو العلاج المفضل في المرحلة I وII وأغلب حالات III إن كان ممكناً، ويتم تحديد قابلية إجراء الجراحة حسب الحالة الأدائية الكلية للمريض بالإضافة إلى الحالة الوظيفية القلبية الرئوية بشكل خاص. فالمرضى ذوي الآفة القلبية الهامة قد لا يعتبروا مرشحين للجراحة. ويمكن استخدام اختبارات وظائف الرئة قبيل الجراحة من أجل استبعاد المرضى الذين يتوقع أن يكون الحجم الزفيري القسري خلال ثانية (FEV₁) بعد الجراحة أقل من لتر. لكن، وحيث أن الاستئصال يقدم الفرصة الأفضل للشفاء، لذلك تستخدم قياسات أكثر انتقائية للنتائج الوظيفية للجراحة المفترضة. وتتضمن هذه القياسات استخدام النسبة المثوية للـ FEV₁ المتوقعة بعد الجراحة بدلاً من القيمة المطلقة ودراسات الوظيفة المجزأة split من أجل تحديد مساهمة كل فص في التهوية باستخدام النظائر المشعة بفرض التنبؤ بدقة بالأداء بعد الجراحة.

يؤثر كل من مرحلة الورم وموضعه أيضاً في تحديد قابلية الاستئصال. حيث أن الأورام ذات الغزو داخل القضيبي ضمن 2 سم من نهاية الرغامى تعتبر غير قابلة للاستئصال بشكل عام. رغم أن يجري لها استئصال انتقائي أحياناً. ولا يستفيد المريض من استئصال الورم ذو الغزو المباشر للأوعية الكبيرة أو البنى المنصفية، أو الذي يترافق مع إصابة العقد اللمفية في الجانب المقابل أو مع انتقالات. يعتمد التصنيف الأكثر دقة على إجراء مسح طبقي محوسب للصدر والبطن يتلو خزعة من عقدة لمفاوية منصفية لدى أولئك المصابين بضخامة

وقد تنجم بحة الصوت hoarseness عن أذية العصب الحنجري الراجع بكتلة أو ضخامة عقدية في السرة. وعادة ما تكون في الجانب الأيسر. وتؤدي إصابة العصب الحجابي بالورم إلى شلل حجابي أحادي الجانب. كما أن الانتشار مباشرة أو عبر الانتقالات إلى الجنبه أو المنصف يؤدي إلى حدوث انصبابات خبيثة. وفي حالات نادرة يسبب حدوث سطم قلبي cardiac tamponade.

كثيراً ما تتأخر الأعراض لدى مرضى السرطانة القصبية المنشأ في الظهور حتى يبدأ الورم بإعطاء انتقالات، وغالباً نحو العقد اللمفاوية أو الغدتين الكظريتين أو الدماغ أو الكبد أو العظم. ويمكن للسرطانة قصبية المنشأ أن تسبب حدوث متلازمة خارج ورمية paraneoplastic ناجمة عن إنتاج منتبذ هاجر للهرمونات أو تكوين أضداد لمستضدات عصبونية (الجدول 20-1).

التشخيص والتقييم:

تتألف المراحل البدئية في تقييم سرطان الرئة من القصة المرضية والفحص السريري. بالمشاركة مع الدراسات الشعاعية الحديثة والسابقة. ويفترض أن آفة تبقى ثابتة شعاعياً ومستقرة لأكثر من سنتين هي آفة سليمة على الأغلب. ولا يعتبر التقييم المخبري الروتيني مساعداً في التشخيص.

حيث أن الخيارات العلاجية لسرطان الرئة تعتمد على المظهر النسيجي للورم والتصنيف السريري (الجدول 20-2)، لذلك يجب أن تبدأ المحاولات للحصول على عينة نسيجية أولاً بأقل التقنيات الجارحة وتتطور نحو الأكثر حتى يتم الحصول على عينة نسيجية. إن الفحص النسيجي للقصع لدى مرضى يتظاهرون بسعال منتج (خاصة مع وجود نفث دموي وآفات مركزية التوضع نسبياً) يؤمن تشخيصاً غير جارح في حوالي 40-50% من المرضى. ويمكن لتنظير القصبات بمنظار الألياف البصرية fiberoptic bronchoscopy أن يحدد موضع الأورام ويؤمن معلومات حول درجة الانسداد القضيبي مع تأمينه لعينة فحص نسيجي. ويؤدي تنظير القصبات إلى وضع التشخيص عند حوالي 90% من الآفات المرئية داخل القصبات، لكن هذه النسبة تنخفض إلى 50% أو أقل في الآفات المحيطية. معتمدة على حجم وموضع الورم. ويؤدي الرشف بالإبرة عبر الصدر transthoracic needle aspiration للآفات المحيطية

الجنول 20-2: جهاز التصنيف العالمي لسرطان الرئة. طبعة 1997

الورم البدئي (T):

T1 = ورم ≥ 3 سم قطراً دون غزو المزيد من القسم الداني من القصبة القصية

T2 = ورم < 3 سم أو

ورم من أي حجم مع واحد مما يلي:

غزو الجنب الحشوية

انخماص أقل من كامل الرئة

امتداد نحو القريب لمقدار 2 سم على الأقل من تفرع الرغامى

T3 = ورم من أي حجم مع واحد مما يلي:

غزو جدار الصدر

إصابة الحجاب الحاجز أو الجنبية المنصفية أو التامور

انخماص يصيب كامل الرئة

امتداد نحو القريب لمقدار 2 سم على الأقل من تفرع الرغامى

T4 = ورم من أي حجم مع واحد مما يلي:

غزو المنصف

غزو القلب أو الأوعية الكبيرة

غزو الرغامى أو المري

غزو جسم الفقرة أو الرهابة

وجود انصباب تاموري أو جنبي خبيث

عقيدة (عقيدات) ضمن نفس الفص كإصابة بدئية

إصابة العقد (N):

N0 = لا توجد إصابة عقد في المنطقة

N1 = انتقالات في نفس الجانب إلى عقد سرية و/أو عقد حول قصيبة.

N2 = انتقالات في نفس الجانب إلى عقد منصفية و/أو عقد تحت القص.

N3 = انتقالات إلى عقد منصفية أو سرية في الجانب المقابل أو عقد أخمعية أو تحت الترقوة في نفس الجانب أو في الجانب المقابل

انتقالات بعيدة (M):

M0 = غياب انتقالات بعيدة.

M1 = وجود انتقالات بعيدة (تتضمن عقديات رئوية انتقالية في فص مختلف عن الورم البدئي)

زمر التصنيف في TNM:

المرحلة IIA = T1 N0 M0

المرحلة IIB = T2 N0 M0

المرحلة IIA = T1 N1 M0

المرحلة IIB = T2 N1 M0

المرحلة IIA = T3 N0 M0

المرحلة IIB = T3 N1 M0

المرحلة IIA = T1 N1 M0

المرحلة IIB = T2 N1 M0

المرحلة IIA = T3 N0 M0

المرحلة IIB = T3 N1 M0

المرحلة IIA = T1 N1 M0

المرحلة IIB = T2 N1 M0

المرحلة IIA = T3 N0 M0

المرحلة IIB = T3 N1 M0

المرحلة IIA = T1 N1 M0

المرحلة IIB = T2 N1 M0

المرحلة IIA = T3 N0 M0

المرحلة IIB = T3 N1 M0

المرحلة IIA = T1 N1 M0

المرحلة IIB = T2 N1 M0

المرحلة IIA = T3 N0 M0

المرحلة IIB = T3 N1 M0

المرحلة IIA = T1 N1 M0

المرحلة IIB = T2 N1 M0

المرحلة IIA = T3 N0 M0

المرحلة IIB = T3 N1 M0

المرحلة IIA = T1 N1 M0

المرحلة IIB = T2 N1 M0

المرحلة IIA = T3 N0 M0

بسبب نسبة الخطورة العالية للخبائث لدى هذا التعداد السكاني وبسبب التصرف الهجومي لبعض السرطانات التي يمكن أن تسبب انتقالات حتى عندما تكون صغيرة.

المعالجة والإنذار:

بالرغم من أن الاستئصال الجراحي هو المعالجة المفضلة لدى مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا الذين يعتبرون ملائمين للجراحة، إلا أن هنالك بعض الأدلة المتزايدة التي تدعم المعالجة الكيميائية الشعاعية المتممة الحديثة لدى مرضى المرحلة II أو IIIA. وقد تكون المعالجة الشعاعية شافية لوحدها لدى نسبة ضئيلة من المرضى غير المرشحين للجراحة لكنها لا تحافظ على الوظيفة الرئوية، ويمكن للتشعيع التلطيفي أن يزيل أعراض الانسداد القصبي وانهيار الأجوف الملوي، بالإضافة إلى تأمين زوال لأعراض الانتقالات الدماغية والعظمية.

يتم تصنيف ومعالجة سرطان الرئة صغير الخلايا بشكل مختلف عن سرطان الرئة غير صغير الخلايا. حيث يتم تصنيف سرطان الرئة

عقد. إن غزو جدار الصدر أو إصابة العقد السرية في نفس الجانب أو العقد المنصفية لا يمنع من الجراحة. ولا يستطب اللجوء إلى ومضان العظم والتصوير الطبقي المحوري للرأس والتصوير بالرنين المغناطيسي في حالة غياب الأعراض التي تشير إلى حدوث انتقالات.

العقيدة الرئوية المفردة:

بما أن العقيدات الرئوية المفردة يمكن أن تكون سليمة أو خبيثة، لذلك تستطب الخزعة الاستقصائية عادة من أجل التشخيص، ويمكن اعتبار هذه الآفات سليمة دون تشخيص نسيجي إذا (1) كان هنالك إثبات شعاعي بأن الآفة لم تزداد حجماً خلال سنتين، أو (2) إذا كان الورم حاوياً على تكتلات ذات نمط مركزي أو مبعثر أو منتشر أو صفحي أو بشكل البوشار. وتسمى الآفات التي تتجاوز 3 سم عادة باسم كتل وليس عقيدات، ومن المحتمل كونها خبيثة. ولا ينصح عادة بإتباع طريقة مراقبة العقيدات غير المتكسفة حديثاً بواسطة سلسلة من الصور الشعاعية لدى المدخنين الذين تجاوزوا 40 سنة من عمرهم

و كمعدل بلغة الأرقام. يحيا 14٪ فقط من مرضى سرطان الرئة لفترة تصل إلى 5 سنوات منذ كشف التشخيص. وبالرغم من أن مرحلة المرض عند كشفه تؤثر على الاستجابة للعلاج وعلى البقيا، إلا أنه لا توجد خطة مسح حتى الآن أثبتت فعاليتها أو جدواها اقتصادياً. وحتى في المرض ذو المرحلة I سريريا، لا يتجاوز معدل البقيا لخمس سنوات أكثر من 60٪. وقد يكون ذلك مرتبطاً جزئياً بوجود انتقالات خفية لا تشخص دون تصنيف جراحي، لكنه يعكس أيضاً الطبيعة الهجومية لهذه الآفة.

صغير الخلايا على أنه مرحلة «محدودة» إذا كان الورم يطوق بشكل كامل عبر مدخل تشعيع وحيد و إلا، فإنه يعتبر في مرحلة شديدة. تتضمن المعالجة المعتادة للداء ذو المرحلة المحدودة عادة المعالجة الكيميائية المشتركة مع التشعيع. يعتبر سرطان الرئة صغير الخلايا حساس جداً للمعالجة الكيميائية. ويستجيب معظم المرضى للعلاج بشكل تحسن سريري، إلا أن أمد هذا التحسن يكون متبدلاً ونادراً ما يحدث الشفاء بشكل كامل. كثيراً ما يعطي سرطان الرئة صغير الخلايا انتقالات إلى الدماغ. ويؤدي تشعيع القحف وقائياً في الآفة المحدودة إلى إنقاص نسب حدوث الانتقالات الدماغية لكنه لا يؤدي إلى إطالة البقيا. يتم معالجة المرضى ذوي المرحلة المتقدمة الشديدة عادة بالمعالجة الكيميائي لوحده، والذي لا يعتبر شافياً لكن يزيد البقيا ويقلل من الأعراض.

اضطرابات التنفس

متلازمة توقف التنفس أثناء النوم:

أثناء النوم الطبيعي، تنخفض التهوية، ويزداد ثاني أكسيد الكربون في الدم، وتسترخي عضلات البلعوم، مما يؤدي إلى تضيق في الطرق التنفسية العلوية. الأمر الذي يضيف حملاً مقاوماً إضافياً لجهاز التنفس. يتألف نمط النوم الطبيعي من عدة مراحل تحدث بشكل حلقي مع أنماط موجات الدماغية النموذجية على تخطيط الدماغ الكهربائي والتي تتوافق مع مرحلة النوم. إحدى هذه المراحل هي مرحلة النوم ذو حركة العين السريعة، والتي تتزامن مع رؤية الأحلام وتتميز بحركات عين سريعة وفقدان مقوية عضلية هيكلية معممة باستثناء الحجاب وحدوث تنفس غير منظم.

تعرّف حالة توقف التنفس apnea بأنها توقف كامل لجريان الهواء لفترة 10 ثواني أو أكثر. في حين أن تناقص التنفس hypopnea هو انخفاض واضح في الجريان الهوائي. تحدث حالات توقف التنفس وتناقص التنفس أحياناً أثناء النوم الطبيعي، ويزداد تكرارها مع زيادة العمر. ولدى مرضى متلازمة توقف التنفس أثناء النوم sleep apnea syndrome، يزداد تكرار حدوث حالات توقف وتناقص التنفس هذه وأمد استمرارها إلى درجة كافية لتقسيم النوم وإنتاج نقص أكسجة وفرط كبريتة واضحين سريرياً. يمكن لتوقف التنفس أثناء النوم أن يكون انسدادياً ناجماً عن انسداد الطريق الهوائي العلوي، أو يكون مركزياً ناجماً عن تناقص التوجيه التنفسي المركزي، أو يكون مختلطاً ناجماً عن اجتماع كلا النمطين، وتتضمن نتائج اضطراب النوم كلاً من زيادة الوسن والتعب أثناء النهار، وزيادة خطورة حدوث حوادث السير والمركبات، وفرط الاستثارة، والصداع، وفرط التوتر الشرياني، وزيادة في حدوث الموت المفاجئ، ربما بسبب اضطرابات نظم قلبية.

تحدث متلازمة توقف التنفس أثناء النوم الانسدادية لدى حوالي 4٪ من الرجال متوسطي العمر والأكثر سناً، وتكون أقل شيوعاً لدى النساء. وتتضمن عوامل الخطورة الأساسية لتوقف التنفس أثناء النوم الانسدادي كلاً من البدانة واضطراب تشريح الطريق الهوائي العلوي الناجم عن ضخامة اللوزات أو ضخامة اللسان macroglossia أو زيادة طول شراع الحنك الرخو soft palate واللهاة uvula أو صغر الفك السفلي micrognathia. وفي مثل هذه الحالات، يمكن حتى لاسترخاء عضلات الطريق الهوائي العلوي الذي يحدث بشكل طبيعي أثناء النوم أن يؤدي إلى انسداد تام في الطريق الهوائي وإيقاف الجريان الهوائي. وبعد فترة متبدلة من انسداد الطريق الهوائي، يستيقظ المريض ويعيد إنشاء المقوية العضلية ويفتح الطريق الهوائي. ويمكن لهذه الدورة أن تكرر عدة مئات من المرات أثناء ليلة واحدة، مما يؤدي إلى حدوث العديد من نوب نقص الأكسجة وفرط الكبريتة مع اضطراب واضح في نمط النوم الطبيعي. وأثناء انسداد الطريق الهوائي، تحدث زيادة في المقوية العصبية الودية، مؤدية إلى حدوث تقبض وعائي وارتفاع في الضغط الشرياني. ويمكن لنقص الأكسجة أن يسبب حدوث بطء قلبي واضطرابات نظم قلبية. هنالك زيادة في نسبة حدوث الصدمة stroke والأفة الشريانية الإكليلية لدى مرضى توقف التنفس أثناء النوم، لكن من الصعب تحديد علاقة مسببة بسبب تشارك عدة عوامل خطورة.

يجب التفكير بتشخيص توقف التنفس أثناء النوم لدى المرضى الذين يشكون من فرط نعاس ووسن خلال النهار تؤثر على الفعاليات اليومية. خاصة عندما تشارك مع شكوى اللهاث والفتيط عالي الصوت من قبل شريك النوم. عادة ما يكون المرضى بدينين، لكن ليس دائماً، بالفحص السريري، تشاهد فتحة بلعوم صغيرة أو غزارة وزيادة النسيج الرخو. قد يكون المرضى مصابين بارتفاع الضغط وفي الحالات الشديدة قد نجد دلائل على قصور القلب الأيمن. ولدى مرضى البدانة المرضية، يمكن لمتلازمة نقص التهوية المرافقة للبدانة (التي تتميز بنقص أكسجة وفرط كبريتة أثناء النهار) أن ترافق توقف التنفس أثناء النوم. يحتاج تأكيد تشخيص متلازمة توقف التنفس أثناء النوم إلى إجراء قياس النعاس العديد أثناء الليل polysomnography overnight، فأثناء نوم المريض خلال الليل، يتم تسجيل قياسات متعددة لتخطيط الدماغ الكهربائي وتخطيط القلب الكهربائي كما يتم مراقبة وتسجيل الجريان الهوائي والإشباع الأكسجيني وحركات عضلات التنفس والعين والذقن والأطراف. ويتم اشتقاق علامة من هذه المعلومات تميز سريرياً توقف التنفس الهام أثناء النوم. وإذا كان النمط هو توقف التنفس أثناء النوم الانسدادي، يتكيف المرضى عادة مع قناع الضغط الإيجابي المستمر للطريق الهوائي. إن الحفاظ على الضغط الإيجابي في الطريق الهوائي في نهاية الزفير يحافظ على الطريق الهوائي العلوي مفتوحاً ويمنع الانخماص. ويمكن معايرة مقدار الضغط الإيجابي إلى الحد الأدنى الذي يمنع حدوث نوب توقف التنفس وظهور الأعراض. ورغم أن هذا الجهاز يعتبر فعالاً جداً، إلا أنه مرهق وغير مريح غالباً، وتبقى مطاوعة المريض منخفضة على المدى الطويل.

إن كل المسكنات sedative تثبط المحرك التنفسي إلى درجة ما، ويجب توجيه مرضى توقف التنفس أثناء النوم إلى تجنبها. عندما يكون المريض بديناً، يمكن لإنقاص الوزن بشكل كبير أن يؤدي إلى إنهاء أو التخفيف من شدة متلازمة توقف التنفس أثناء النوم. يعتبر كل من قصور الدرق وضخامة النهايات والداء النشواني أسباباً نادرة لتوقف التنفس أثناء النوم، لكن يجب استبعادها. ومن المفيد أحياناً اللجوء إلى الجراحة الهادفة لاستئصال اللوزات السادة أو الناميات أو البوليبيات أو جراحة تصنيع البلعوم والحنك الرخو واللهاة لدى مرضى هذه التشوهات التشريحية الخاصة مع درجة معتدلة من الانسداد.

اضطرابات التنفس الأخرى:

إن توقف التنفس أو تناقص التنفس الناجمين عن تناقص التوجيه المركزي التنفسي قد تكون نتيجة لأذية في الجهاز العصبي المركزي أو قد تكون مجهولة السبب (لعنة أوندين Ondine's curse). ويمكن للأشخاص المصابين أن يكونوا ناقصي التهوية حتى أثناء الاستيقاظ، رغم أنهم قادرين على إجراء تنفس عفوي طبيعي كامل. وفي أثناء النوم، تكون حالات توقف التنفس المتكررة هي القاعدة. قد تكون حالة توقف التنفس المركزية تالية لشذوذ بنيوي في جذع الدماغ، والذي يكشف فقط بفتح الجثة.

يشير تنفس تشاين ستوكس *Cheyne-stokes* إلى نمط حلقي منتظم من الحجم الكلي المرتفعة - المنخفضة والتي تفصل بحالات توقف تنفس أو تناقص تنفس. وعادة ما يكون هؤلاء المرضى مصابين بأفة معمة في الجهاز العصبي المركزي أو قصور قلب احتقاني. يؤدي قصور القلب إلى زيادة أمد الدوران، مما يؤدي إلى تأخير بين التبدلات في غازات الدم على المستوى النسيجي ووصول هذه التبدلات المستقبلات الكيميائية في جذع الدماغ. ويؤدي هذا التأخير إلى حدوث ذروة تزايد تدريجي في فرط التهوية يتلوها تناقص تدريجي في التهوية حتى توقف التنفس ومن ثم إعادة تكرار الدورة.

إن زيادة الجهد التنفسي لدى مرضى الآفة الرئوية السادة يجعل في المحصلة من المستحيل الحفاظ على تهوية كافية لإبقاء الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون الشرياني $Paco_2$ طبيعياً. وعندما تنخفض السعة التنفسية، يؤدي نقص الأكسجة إلى زيادة $Paco_2$ ، وتستجيب الكلية عن طريق احتباس البيكربونات من أجل الإبقاء على pH الدم الشرياني طبيعياً. ويبدو أن هؤلاء المرضى يملكون توجيهاً تنفسياً طبيعياً لكنهم يفتقدون القدرة على زيادة التهوية الدقيقة من أجل تأمين الحاجيات الاستقلابية المتزايدة.

يمكن لآفات أسفل جذع الدماغ وأعلى الجسر أن تسبب حدوث فرط تهوية مركزية *central hyperventilation*. إلا أنه من النادر أن يحدث فرط التهوية بغياب اضطرابات فيزيولوجية أو كيميائية أخرى. ويعتبر التشمع الكبدي والحمل والألم والقلق الشديد كلها أسباب لفرط التهوية المركزية. يتميز نمط التنفس بتوقف النفس *apneustic breathing* بحدوث العديد من توقف الشهيق الثابت ينجم عن أذية الجسر الأوسط *medpons*، وفي أغلب الأحيان يكون ناجماً احتشاء شريان قاعدي. أما تنفس الأتاكسيا *ataxic breathing* (أو تنفس Biot) فهو نمط عشوائي غير منتظم من التنفس العميق والسطحي، وينجم عن اضطراب على مستوى مولد النظم التنفسي في البصلة.

الآفات البيئية والمهنية

ينجم داء تغبر الرئة لدى عمال مناجم الفحم coal workers pneumoconiosis عن الاستنشاق طويل الأمد والشديد لغبار الفحم. لا يؤدي غبار الفحم لوحده إلى إحداث التهاب هام أو شذوذات فيزيولوجية لدى معظم الأشخاص المعرضين. ويعتبر التعرض المتزامن للسيليكا مسؤلاً بشكل كبير عن حدوث تليف واضح. كما أن التعرض للرادون يزيد من احتمال حدوث سرطان الرئة. كذلك يؤدي تزامن تدخين السجائر إلى زيادة خطورة حدوث آفة عرضية. وعندما تكون صورة الصدر غير طبيعية، تظهر نمطاً عقيدياً شبكياً. وقد تم تصنيف تغبر الرئة على أساس عدد وتوزيع وحجم ومظهر هذه العقيدات الدقيقة من قبل أخصائيين شعاعيين مدربين بشكل خاص يدعون B readers.

يحدث داء البيريليوم berylliosis بشكل حاد ومزمّن. يؤدي داء البيريليوم الحاد إلى حدوث تفاعل التهابي شديد يشابه ذات الرئة الكيميائية. في حين أن النمط المزمن هو آفة حبيبية تؤثر بشكل أساسي على الرئتين. وتكون التظاهرات السريرية للنمط المزمن مشابهة للساكروئيد. ويتم وضع التشخيص بالاعتماد على قصة التعرض والفحص النسيجي والتأكيد المخبري عن طريق اختبار تحول اللعقوبات. وهو متوافر في مراكز متخصصة.

تلوث الهواء:

يزداد تركيز أوكسيدات الكبريت والأوزون وثاني أكسيد الآزوت في الغلاف الجوي، خاصة في المناطق الصناعية. وتتغير التأثيرات الرئوية لهذه الغازات بين بعضها، لكنها تتضمن تقبضاً قصبياً وتحريض حدوث الربو والتهاب القصبات والداء الرئوي الانسدادي المزمن. كما أن ارتفاع المستويات المألوفة لغاز الرادون زاد من القلق حيال إحداث السرطانات. إن عمال المناجم الذين يتعرضون لمستويات مرتفعة من الرادون يملكون نسبة خطورة أعلى لحدوث سرطان الرئة، إلا أنه من الصعب تأكيد وتمييز الأدلة على تأثير التعرض للهواء المألوف.

الأبخرة والغازات الضارة بالصحة:

يمكن أن يؤدي استنشاق أبخرة وغازات معينة إلى حدوث اختناق asphyxia أو أذية خلوية أو استقلابية (الجدول 22-1). إن استنشاق غازات مركزة موجودة بشكل طبيعي في الغلاف الجوي (مثل ثاني أكسيد الكربون أو الآزوت أو الميثان) يؤدي إلى حدوث الاختناق بسبب توضعها بدل الأكسجين على الأنساج. إلا أن هذه الغازات ليست سامة مباشرة. ويعتبر الانسمام بأول أكسيد الكربون CO سبباً شائعاً وكثيراً ما يهمل للأذية الإنشاقية ويؤدي إلى نقص أكسجة نسيجية عبر حلوله

في التعرض لمواد معينة يمكن تنفسها قد يؤدي إلى إحداث أذية رئوية. تتسبب درجة الأذية على حجم الجزيئات وسمية المادة المستنشقة وجرعة وأمد التعرض. ويشير تعبير تغبر الرئة pneumoconiosis إلى مجموعة من الآفات الرئوية تنجم عن استنشاق أغبرة غير عضوية. كذلك يمكن لكل من الأبخرة السامة والغازات والمعادن الثقيلة أن تسبب أذية رئوية استنشاقية. ويمكن لاستنشاق الأغبرة العضوية أن يؤدي إلى إحداث ذات رئة بفرط الحساسية، والتي نوقشت بالتفصيل في الفصل 18.

تغبر الرئة:

تنجم حالات تغبر الرئة الأربعة الأساسية عن استنشاق الأسبستوز. أو غبار الفحم، أو السيليكا، أو البيريليوم (راجع الجدول 18-1). ويعتبر الأسبستوز هو الأكثر أهمية بسبب تكرار التعرض وشدة الآفة. يرتبط الداء بشدة وأمد التعرض بالإضافة إلى نمط الليف. وتتراوح تظاهرات داء الأسبستوز من انصبابات جنبية سليمة وتسمك جنبية إلى تليف رئوي متزايد وزيادة خطورة حدوث سرطان الرئة والميزوتليوما. تزداد نسبة خطورة حدوث سرطان الرئة بحوالي 6 مرات لدى الأشخاص المعرضين بشكل كبير للأسبستوز وتزداد بحوالي 59 ضعف لدى المدخنين المعرضين بنفس الدرجة للأسبستوز. وتكون المدة الفاصلة بين التعرض للأسبستوز وتطور الخباثة طويلة، وتبلغ بين 20-40 سنة. كذلك فإن تليف الرئة المرتبط بالأسبستوز يتطور ببطء أيضاً ويستمر بالتطور حتى بعد توقف التعرض. لا يمكن بسهولة تنظيف ألياف الأسبستوز من الرئتين وتستمر بتحريض حدوث الالتهاب والتليف. وتظهر الألياف على الفحص النسيجي بشكل «أجسام الأسبستوز asbestos bodies». وتسمى أيضاً أجسام فيرينية ferruginous bodies بسبب تراكم الحديد والبروتين على سطحها مع الزمن.

ينجم داء السيليكا silicosis عن التعرض الشديد للسيليكا، وهو أقل شيوعاً لكنه يسبب استجابة التهابية شديدة وقد يؤدي إلى تليف كلتي شديد. وقد تكون المدة بين التعرض وظهور المرض قصيرة لدرجة 5 سنوات مع التعرض الكثيف، أو قد تطول لتصل إلى 20 سنة. يمكن لداء السيليكا الحاد أن يتطور خلال شهور ويملك مظاهر سريرية لذات رئة إنتانية حادة. إلا أن التشريح المرضي يظهر جزيئات هشة وتراكم بروتينات سنخي. وتتضمن الموجودات الشعاعية المميزة وجود العقيدات المندمجة في الفص العلوي وتكلسات قشر البيضة في العقد السرية. يوهب هذا الداء للإصابة بالإنتان بالمفطرات mycobacteria.

الجيول 22-1: الأبخرة والغازات السمية

الأذية	المعرض	التعرض المهني
الاختناق البسيط	ثاني أكسيد الكربون	عمال المناجم، عمال مسبك المعادن
الأذية	الأزوت	عمال المناجم، عمال الفطس
	الميتان	عمال المناجم
نقص الأكسجة الخلوية/ نقل الأكسجين	أول أكسيد الكربون	عمال المناجم، الاحتباس في أماكن مغلقة
	السيانيد	استنشاق الدخان
	سلفيد الهيدروجين	عمال تكرير البترول
أذية النسيج المباشرة	الأمونيا	عناصر التطهير والتطهير
	الكولورين	المبيضات، أحواض السباحة
	ثاني أكسيد الأزوت	الزراعة، التطهير، الاحتباس في أماكن مغلقة
	الفوسجين	عمال لحام المعادن، إزالة الدهان
	الكوديموم، الزئبق	عمال لحام المعادن

إن استنشاق مواد كاوية مثل الأمونيا والكولورين وفلوريد الهيدروجين يسبب حدوث أعراض حادة لالتهاب العين والطريق الهوائي العلوي. ويؤدي كل من الألم والدماغ والسيلان الأنفي وأعراض الطريق التنفسي العلوي إلى جعل الشخص يتجنب البيئة، مما يمنع المزيد من التعرض والأذية. ولا تكون أذية الطريق الهوائي السفلي شديدة ما لم يكن التعرض شديداً أو كانت الضحية محجوزة. وقد تحدث آفة ارتكاسية في الطرق الهوائية وتستمر لعدة شهور.

يحدث استنشاق ثاني أكسيد الأزوت (والذي يعرف أيضاً بأفة العاملين في تعبئة علف الدواب silo filler disease) لدى المزارعين الذين يعملون في تعبئة علف الدواب حيث يؤدي تخمر الحبوب إلى إنتاج مقادير كبيرة من الغاز. ولا يحدث عادة عدم ارتياح فوري. تتظاهر الأعراض البدئية بالسعال والزلة، يتلوها وذمة رئوية إذا استمر التعرض. ويشفى معظم المرضى دون عقابيل، لكن قد يتطور لدى القليل منهم التهاب قصبيات ساد مع ذات رئة عضوية.

تشير حمى أبخرة المعادن metal fume fever إلى آفة شبيهة بالأنفلونزا تنجم عن استنشاق أوكسيدات المعادن الناجمة عن لحام المعادن. ولا توجد عقابيل طويلة الأمد. يمكن لاستنشاق البلاستيك والفورمالين والإيزوسيانات أن يعرض الربو. وقد تحدث ذات رئة حادة بعد الاستنشاق طويل الأمد لأبخرة الفضة والكاديوم.

استنشاق الدخان:

هنالك عدة آليات للأذية الناجمة عن استنشاق الدخان. وتتركز الأذية الحرارية المباشرة عادة في الطرق الهوائية العلوية، لكن قد تحدث أذية في الطرق الهوائية السفلية إذا كان هنالك بخار كافي بسبب المحتوى الحراري العالي للماء. وقد تؤدي وذمة الحنجرة إلى حدوث انسداد ويجب تداركها من أجل تجنب الحاجة للتببيب الإسعافي على طريق هوائي صعب. يحدث غياب الأكسجين بسبب استهلاكه من قبل النار بالإضافة للأذية السامة خلواً الناجمة عن غازات مثل الـ CO والسيانيد والمؤكسدات المنطلقة خلال الاحتراق. يؤدي الانسمام بالسيانيد إلى اضطراب سلسلة نقل الأكسجين بالجسيمات الخلوية cytochrome. مما يؤدي إلى منع الأكسجين من إنتاج الطاقة. تعتبر المعالجة بالأكسجين 100٪ وتيوسلفات الصوديوم فعالة وآمنة إذا تم إعطاؤها مبكراً، وتحتوي معظم المستشفيات على مجموعات خاصة لتدبير السيانيد مع تعليمات لطريقة الإعطاء. يؤدي احتراق البوليمرات الطبيعية والصناعية إلى إنتاج الأدهيدات مثل الفورم ألدهيد والأسيتألدهيد والأكرولين التي تسبب أذية تخريشة. ومن ضمن هذه المواد، يملك الأكرولين (الذي يتحرر أثناء احتراق الأكريليك والبوليمرات الصناعية) الفعالية الأقوى للتخريش.

تعتبر معالجة معظم المرضى الذين يتوقع إصابتهم باستنشاق الدخان بكمية ذات قيمة معالجة دامة. مع الانتباه بشكل دقيق وكثيف للطريق الهوائي. ويجب أن تتضمن الإجراءات الروتينية لدى مثل هؤلاء المرضى كلاً من إعطاء الأكسجين 100٪ والمراقبة القلبية والهيوموديناميكية وإجراء تنظير حنجرة مباشر مع اللجوء إلى التببيب الباكر في حال وجود علامات لوذمة الحنجرة وتحليل غازات الدم الشرياني وقياس مستويات الـ CO والسيانيد. وتعتبر العناية الدامة في متلازمة الكرب التنفسي عن البالغين الناجمة عن استنشاق الدخان هي نفسها بالنسبة للأسباب الأخرى لهذه المتلازمة. تعتبر الاختلاطات طويلة الأمد لدى المرضى الذين ينجون نادرة لكنها قد تتضمن تضيقات رغامية، التهاب قصبيات ساد، آفة مستمرة ارتكاسية في

محل الأكسجين بشكل كامل على الخضاب الدموي. إن ميل الـ CO لمواضع ربط الأكسجين على الخضاب الدموي تبلغ أكثر من ميل الأكسجين بحوالي 250 ضعف. تعتبر العلاقة بين مستويات الـ CO والأعراض ضعيفة، لكن بشكل عام تحدث الأعراض لدى المرضى الذين تبلغ الزيادة في مستويات الـ CO لديهم أكثر من 30٪. ويمكن للمستويات الأخفض أن تسبب حدوث أعراض عصبية نفسية ونقص تروية قلبية لدى الأشخاص ذوي الآفة الشريانية الإكليلية. وتتراوح الأعراض العصبية النفسية من التعب أو التخليط الخفيف (والذي يترافق عادة مع الصداع والغثيان) إلى السبات المستمر والوفاة. وتعتبر النتائج العصبية طويلة الأمد شائعة ولا يمكن توقعها. يتم تشخيص الانسمام بالـ CO بالاعتماد على أرضية سريرية يتم دعمها بالمعلومات المخبرية. إن وجود قصة إصابة أعضاء أخرى من العائلة بنفس الأعراض، أو حدوث الأعراض في مركبات مغلقة، أو التعرض إلى سخانات الكيروسين أو التعرض لنيران الفحم، كل ذلك يجب أن يستدعي المزيد من التقييم. ويحتاج التقييم المخبري إلى قياس غازات الدم الشرياني مع قياس (و ليس حساب) إشباع الخضاب بالأكسجين. ويجب قياس مستوى الـ CO في الدم لدى المرضى الذين تكون قيمة إشباع الخضاب بالأكسجين (Sao2) المقاسة لديهم أقل من الـ Sao2 المحسوبة بالاعتماد على توتر الأكسجين الشرياني. ويجب الانتباه إلى أن ضحايا الانسمام بالـ CO قد يكون لديهم مستويات منخفضة جداً من الـ CO إذا انقضى لديهم وقت كافٍ منذ التعرض. بالإضافة إلى ذلك، يجب الحصول على قصة دقيقة وعميقة من أجل منع المزيد من التعرض. يعالج مرضى ارتفاع مستويات الـ CO بإعطاء الأكسجين الشهيق 100٪. الأمر الذي ينقص نصف عمر زواله من حوالي 3 ساعات إلى ساعة ونصف. وهنالك الكثير من التغيير في معدل زوال الـ CO حسب الأشخاص. تؤدي المعالجة بالأكسجين مفرط الضغط إلى خفض نصف عمر الزوال إلى أقل من 30 دقيقة، إلا أن الدراسات حول الاستخدام السريري لهذه المعالجة ما تزال متضاربة.

عن الجهود التنفسية المبذولة أمام حنجرة مغلقة، الأمر الذي ينتج ضغطاً داخل رئوية سلبية عالية مع وذمة رئوية سكونية hydrostatic. وفي حالات أخرى، يمكن استنشاق حجوم كبيرة من الماء، ويعتبر الاختلاف بين الفرق بالماء المالح وبالماء الحلو ضئيلاً، وتتضمن التأثيرات الأساسية توسع السورفاكتانت وحدوث أذية أعضاء بنقص الأكسجة ويجب محاولة استعادة التهوية والدوران بأسرع وقت ممكن، وتعتبر محاولات تفريغ الرئتين من الماء غير مجدية ومضيفة لوقت ثمين. يؤدي المنعكس الضفطي لبطء القلب وتحويل الدم إلى الأعضاء الحيوية خلال فترة الغمر، بالإضافة إلى تناقص الاستقلاب المحدث بهبوط الحرارة، إلى زيادة معدلات البقاء حتى بعد جهود الإنعاش الطويلة الأمد. ويجب عدم إيقاف جهود الإنعاش حتى يصبح المريض ذا حرارة سوية.

الطرق الهوائية. ولا يوجد دليل على أن الستيروئيدات القشرية تحسن من النتائج، ولا ينصح باللجوء إليها.

أذية المرتفعات العالية:

إن التسلق الفجائي الحاد لمرتفعات عالية يمكن أن يؤدي إلى حدوث متلازمة مرضى الجبال الحادة acute mountain sickness syndrome التي تتضمن وذمة رئوية ودماعية. يمكن أن يؤدي نقص الأكسجة في المرتفعات إلى زيادة النفوذية الوعائية ويؤدي إلى حدوث الوذمة. في الرئتين، يؤدي نقص الأكسجة السخية إلى حدوث تقبض وعائي رئوي مع ارتفاع الضغوط الشريانية الرئوية، الأمر الذي يزيد من الحمل البعدي للبطين الأيمن. وقد تبين وجود شذوذ في نقل الصوديوم عبر الظهارة لدى أفراد ذوي خطورة عالية لحدوث الوذمة الرئوية بالمرتفعات العالية high-altitude pulmonary edema (HAPE). وقد تؤدي المعالجة بالسالميتيرول (الذي يعيد تنظيم نقل الصوديوم) إلى حماية مثل هؤلاء الأشخاص من حدوث الإصابة. وبعد حدوث الـ HAPE، تكون المعالجة بالنزول. وقد تفيد المعالجة بتعويض الأكسجين والستيروئيدات القشرية في الحالات الشديدة.

الغرق وقرب الغرق:

يؤدي الغمر بالماء لفترة تتجاوز قدرة الشخص على حبس أنفاسه إلى استنشاق مقادير متنوعة من الماء. ويتطور لدى بعض الضحايا تشنج حنجري بعد استنشاق حجم صغير جداً، وقد تحدث أذية رئوية ناجمة



أساسيات في طب العناية المشددة الرئوية

استقرائية من أجل تحديد الفوائد. بالرغم من أن قنطرة سوان - غانز تستعمل بشكل واسع. إلا أن التفصيل في تقنية وضعها وتفسير المعلومات الواردة والتدبير يعتبر خارج نطاق البحث في هذا الفصل. يمكن لصدمة نقص الحجم أن تكون مرتبطة بالتجفاف أو النزف. وعادة ما يكون المرضى باردين ورطبين بسبب التقبض الوعائي المحيطي الناتج عن نقص الحجم الدوراني. تكون أوعية الرقبة منبسطة. ويتناقص النتاج البولي. ويكون هنالك تدهور في الحالة العقلية. لا تبدل الحاجة الاستقلابية عادة، إلا أن استهلاك الأكسجين الأقصى يتناقص بسبب أن عدم كفاية النتاج القلبي والإرواء النسيجي يحدان من استهلاك الأكسجين.

في الصدمة قلبية المنشأ، تكون علامات قصور القلب الأيسر موجودة عادة ما لم يكن السبب هو احتشاء البطين الأيمن المعزول. تتمدد الأودرة الوداجية والمحيطية، ويكون الجلد بارداً ورطباً بسبب التقبض الوعائي المحيطي الناجم عن عدم كفاية النتاج القلبي. يزداد الحمل القلبي للبطين الأيسر بسبب تناقص الجزء المقذوف في البطين الأيسر. وغالباً ما يؤدي ارتفاع الضغط في البطين الأيسر إلى وذمة رئوية سكونية. ينخفض النتاج القلبي. ويتناقص استهلاك الأكسجين من العضلة القلبية، ويزداد المال الشرياني الوريدي للمحتوى الأكسجيني بسبب أن بطء الجريان يؤدي إلى زيادة استخراج الأكسجين في المستوى النسيجي. يعتبر نقص التروية القلبية، مع أو بدون احتشاء، السبب الأكثر شيوعاً للصدمة قلبية المنشأ. وتتضمن الأسباب الأخرى كلاً من القصور الدسامي الحاد، والتهاب العضلة القلبية واعتلال العضلة القلبية وتكدم العضلة القلبية وبطء أو تسرع القلب المستمر.

تتجم الصدمة الانسدادية عن انسداد واضح وهام في الجريان الدموي ضمن الدورة القلبية الوعائية. وتتضمن الأمثلة كلاً من الصمة الرئوية الكتلية (كما هو الحال في «الصمة السرجية saddle» الكلاسيكية التي تتوضع على تفرع الشريان الرئوي الأيمن والأيسر) وفقرط التوتر الرئوي الحاد المترافق مع استخدام دواء وريدي محظور. وفي كلتا هاتين الحالتين يكون هنالك انسداد للجريان الدموي من الجانب الأيمن للقلب إلى الأيسر. يؤدي السطام التاموري والتهاب التامور العاصر إلى ضعف في الامتلاء الانبساطي للبطين الأيمن. تسبب الرياح الصدرية المتوترة والأورام داخل الصدر ضغطاً على الأوردة الكبيرة في الصدر وبالتالي تضعف من العود الوريدي، ويمكن لتسلخ الأنهر أن يؤدي إلى انسداد مخرج البطين الأيسر. تتضمن الموجودات الشائعة في جميع أسباب الصدمة الانسدادية كلاً من هبوط الضغط وتناقص النتاج القلبي وتناقص استهلاك الأكسجين من

شعير. وحدة العناية المشددة الطبية medical intensive care unit إلى وحدة متخصصة للمرضى الذين يعانون أو هم بحالة عالية الخطورة للوهط القلبي الوعائي أو التنفسي. وتتضمن الخدمات الخاصة في هذا المجال كلاً من المراقبة المستمرة أو غير الجارحة، والتنفس الآلي من أجل الدعم التنفسي، والدعم الهيموديناميكي بالأدوية الفعالة وعائياً وعضلية الانحياز. وبالرغم من كون الأطباء الذين يعتنون بالمرضى في هذه الوحدات يجب أن يكونوا خبيرين في تدبير الآفة الحرجة التي تؤثر على جميع الأعضاء والأجهزة، إلا أن هذا الفصل يركز على تشخيص ومعالجة الوهط التنفسي والدوراني، والتهوية الآلية، ومتلازمة قصور الأعضاء التنفسية المتعددة.

الصدمة:

تشير الصدمة shock إلى فشل مستمر ومنتشر في كفاية التروية النسيجية يؤدي إلى أذية نسيجية ووهة. كلاسيكياً يمكن تقسيم الصدمة إلى أربع تصنيفات سببية: (1) صدمة نقص الحجم hypovolemic، (2) صدمة قلبية المنشأ cardiogenic، (3) صدمة انسدادية obstructive، (4) صدمة توزع distributive. وتظهر المتغيرات الهيموديناميكية النموذجية لكل صنف في الجدول 1-32.

يعتبر هبوط الضغط وتسرع القلب صفات مميزة للصدمة لأي سبب كان باستثناء الصدمة قلبية المنشأ، التي يمكن أن تترافق مع بطء قلب. وبالاعتماد على درجة وأمد استمرار الصدمة، يمكن للمريض أن يظهر تراجعاً في الحالة العقلية وتناقص في النتاج القلبي. ومن الصعب غالباً تحديد سبب الصدمة فوراً. وفي بعض المرضى قد يكون هنالك أكثر من سبب واحد. يجب توجيه معالجة الصدمة نحو السبب المستبطن، إلا أن وجودها يشكل حالة إسعافية طبية تحتاج إلى تدخل فوري غالباً قبل أن يكون السبب واضحاً. وتتضمن المعالجة المبدئية لجميع حالات الصدمة من زيادة الحجم داخل الأوعية مع إعطاء مكثف للسوائل الوريدية. وإذا لم يؤدي توسيع الحجم إلى استعادة الضغط الدموي، يتم إعطاء الأدوية المقبضة وعائياً.

لقد أدى ابتكار قنطرة الشريان الرئوي باتجاه الجريان عبر الجلد من قبل سوان وغانز إلى تسهيل إجراء المراقبة المستمرة للضغط في الشريان الرئوي والأذينة اليمنى مع قياسات متكررة للنتاج القلبي. وقد استخدمت هذه القياسات على نطاق واسع في معالجة الصدمة منذ بدء هذه التقنية. وما يزال هنالك نقص في المعلومات حول النتائج المفيدة لها، ويتم حالياً إجراء دراسة كبيرة متعددة المراكز عشوائية

الجدول 23-1: المتغيرات الهيموديناميكية في الأنماط الأربع للصدمة

نمط الصدمة	الضغط الإسقيتي الرئوي (PCWP)	المشعر القلبي (CI)	مشعر المقاومة الوعائية المحيطة (SVRI)
صدمة نقص الحجم	منخفض	منخفض	عالي
صدمة قلبية المنشأ	منخفض	منخفض	عالي
صدمة انسدادية خارج قلبية	طبيعي أو منخفض (عالي في السيلام)	منخفض	عالي
صدمة توزع	طبيعي أو منخفض	عالي (نادراً منخفض)	منخفض

المعالجة بالأكسجين:

يتم علاج نقص الأكسجة بتعويض الأكسجين. ويعالج فرط الكربنة بواسطة الدعم المساعد أو المطلق للتهوية بانتظار إصلاح السبب المستبطن للقصور التنفسي. يعتبر نقص الأكسجة الشديد مهدداً مباشراً للحياة. وعندما يكون نقص الأكسجة ناجماً عن عدم تطابق التهوية/الإرواء، يمكن تصحيحه بسهولة عبر زيادة بسيطة نسبياً في محتوى هواء الشهيق من الأكسجين F_{IO_2} . إلا أن نقص الأكسجة الناجم عن تحويل تهوية تشريعية أو فيزيولوجية يعتبر معنداً على زيادة F_{IO_2} . ويحتاج نقص الأكسجة الذي لا يتم تصحيحه بشكل كافٍ عبر زيادة F_{IO_2} إلى تهوية آلية. ويمكن للتهوية الآلية أن تعطي تراكيز أعلى من الأكسجين إلى الرئتين أكثر مما يمكن تحقيقه عبر الوسائل الغازية بشكل أقل كما تسمح باستخدام الضغط الإيجابي بنهاية الزفير positive end-expiratory pressure (PEEP). مشروح فيما بعد) الذي يحسن من تطابق التهوية/الإرواء. ولدى المرضى ذوي التنفس العفوي، يجب أن تتم زيادة الـ F_{IO_2} بحذر عند وجود فرط الكربنة من أجل تجنب تثبيط التهوية ناقصة الأكسجة وزيادة التحويلة الفيزيولوجية. وكلاهما يؤدي إلى زيادة القصور التنفسي سواء. إن الهدف هو استخدام أقل قدر ممكن من الـ F_{IO_2} الضروري للحفاظ على إشباع شرياني كافٍ بالأكسجين. وغالباً ما يحتاج مرضى فرط الكربنة إلى التهوية الآلية من أجل التأكيد على تأمين الحد الكافي من الأكسجة والتهوية. تعتبر أقمعة الأكسجين غير الجارحة فعالة لدى بعض المرضى الذين يكونون متعاونين ومنبهين. إلا أن هؤلاء المرضى يحتاجون إلى مراقبة لصيقة لغازات الدم الشرياني بحيث يتم البدء بالتهوية الآلية عند ظهور أول علامة من علامات سوء الحالة السريرية. وعندما تبدأ التهوية الآلية، لا يكون الهدف هو الوصول بالـ P_{aCO_2} إلى الحد الطبيعي. بل الحفاظ على pH شرياني بين 7.32 و 7.38. حيث أن التعديل الحاد والسريع للـ P_{aCO_2} إلى المستوى الطبيعي لدى مرضى فرط الكربنة المزمن سوف يؤدي إلى حدوث قلاء مستمر ناجم عن المعاوضة الاستقلابية الكلوية لارتفاع CO_2 . ويؤدي فرط التهوية الخفيف مع الوقت إلى حدوث ضياع كلوي للبيكربونات. الأمر الذي يؤدي إلى عرقلة الجهود المبذولة لفظم المرضى عن التهوية الآلية.

التهوية الآلية:

تؤدي التهوية الآلية mechanical ventilation إلى إعطاء ضغط شهيق إيجابي عبر أنبوب تنبيب رغامي أو خرز رغامي. وتسمح الأنماط الحديثة من المنفسات بالسيطرة على المتغيرات العديدة الخاصة

العضلة القلبية. وزيادة الاختلاف الشرياني الوريدي الأكسجيني. وتعتمد الموجودات الأخرى على موضع الانسداد. إن انسداد مخرج البطين الأيسر يحاكي الصدمة قلبية المنشأ. في حين أن الانسداد أمام امتلاء البطين الأيمن أو انسداد مخرجه يحاكي قصور القلب الأيمن.

تتجم صدمة التوزع عن توسع وعائي جهازى مستمر لدرجة يصبح معها حتى القلب مفرط الحركية غير قادر على إنتاج نتاج قلبي كافٍ للحفاظ على الضغط الدموي. وتتضمن الأسباب كلاً من الخمج والتأق والأذية النخاعية والقصور الكظري. وبالمقارنة مع الأنماط الأخرى للصدمة، يؤدي التوسع الوعائي المحيطي إلى دفع أطراف وانخفاض في المقاومة الوعائية المحيطة وزيادة في نتاج القلب.

القصور التنفسي الحاد:

تتجلى الوظيفتين الأساسيتين للتنفس في إضافة الأكسجين وإزالة ثاني أكسيد الكربون من الدم. ويعرف القصور التنفسي الحاد بأنه هبوط مفاجئ نسبياً في إحدى أو كلتا الوظيفتين. وعندما تكون الحديثة الحادة ذات سعة كافية، قد يحدث القصور التنفسي الحاد مباشرة على رئتين طبيعيتين. أما إذا كان هنالك قصور تنفسي مزمن معاوض بسبب وجود آفة رئوية سابقة، يمكن عندها لأقل حدية حادة أن تسبب قصوراً تنفسياً حاداً يترافق فوق القصور التنفسي المزمن. يمكن تقسيم أسباب نقص الأكسجة إلى أربع أصناف: (1) عدم تطابق التهوية/الإرواء، (2) نقص تهوية سنخية، (3) تحويل آيمن-أيسر، (4) تناقص تركيز الأكسجين الشهيق (كما في المرتفعات العالية، أو في النيران حيث يتم استهلاك الأكسجين بسرعة).

يحدث ارتفاع توتر ثاني أكسيد الكربون الشرياني P_{aCO_2} مع نقص التهوية السنخية. ويشاهد فرط الكربنة بشكل شائع لدى مرضى الآفة الرئوية الانسدادية المزمنة أو الضعف العصبي العضلي أو إصابة الجهاز العصبي المركزي. ولدى المرضى ذوي الرئتين الطبيعيتين، يؤدي نقص التهوية إلى حدوث نقص أكسجة عن طريق خفض التوتر الأكسجيني السنخي مع زيادة الـ CO_2 الذي يحل محل الأكسجين. يمكن معاكسة نقص الأكسجة بهذا السبب بسهولة عن طريق زيادة تركيز الأكسجين في هواء الشهيق في جميع الحالات مفرطة الشدة لنقص التهوية. وعند المريض الذي يتم إعطاؤه المعالجة الأكسجينية المعیضة، يعتبر القياس المباشر لتوتر الأكسجين الشرياني P_{aO_2} و P_{aCO_2} و pH هو الطريقة الوحيدة لتحديد درجة القصور التنفسي. إن معظم مرضى قصور التهوية يكونون مصابين أيضاً بآفة رئوية مستبطنة هامة. مما يؤدي إلى حدوث نقص أكسجة بسبب عدم تطابق التهوية/الإرواء أيضاً.

أجل الحفاظ على أكسجة كافية. يتميز المستوى المفصل للـ PEEP بكونه فردي بشكل كبير وقد يكون من الصعب تحديده.

يعتبر ضغط الطريق الهوائي الإيجابي المستمر مشابهاً للـ PEEP في مرضى التنفس العفوي. وكثيراً ما يتم استخدام هذا النمط من أجل تقييم قدرة المريض على الفطام عن التهوية الآلية. ويمكن تطبيق ضغط مستمر غير جارج في الطريق الهوائي عبر قناع وجهي، وأحياناً يمكن لهذه المقاربة أن تُلبي الحاجة إلى إجراء التنبيب الرغامي.

أنماط الدورة الضغطية:

يتم في التهوية المدعومة ضغطياً PSV تطبيق ضغط إيجابي خلال الشهيق أثناء مرات التنفس العفوي. ويمكن استخدامها لوحدها أو مدعومة بواسطة التنفس العفوي في نمط SIMV. أثناء شهيق المريض، تقوم المنفسة آلياً بتأمين معدل جريان شهيق كافٍ للوصول إلى ضغط شهيق محدد مسبقاً. وفي نمط الـ PSV يجب على المريض أن يبدأ مرات التنفس بما يتعارض مع التهوية المسيطر عليها ضغطياً، والتي يتم فيها برمجة معدل التسليم الذي تقدمه المنفسة.

اختلاطات التنبيب الرغامي والتهوية الآلية:

يعتبر الرض الضفطي Barotrauma اختلاطاً مهماً للتهوية الآلية. وعند المرضى المصابين بانسداد شديد في الطريق الهوائي، يمكن لاحتباس الهواء وفرط تمدد الرئة أن يؤديان إلى تمزق الأكياس السنخية، مما يسبب حدوث رشح صدرية يمكن أن تتطور بسرعة إلى رشح صدرية متوترة مع استمرار المنفسة بتسليم الهواء تحت ضغط إيجابي. ولدى المرضى ذوي الرئتين الصلبتين القاسيتين الذين يحتاجون إلى ضغوط عالية من أجل تأمين تهوية كافية، قد ينجم استرواح المنصف أو النفاخ الرئوي تحت الجلد أو الرشح الصدرية عن قيام الهواء بالتسليخ على طول المستويات القصيبية السنخية. ويحتاج جميع مرضى التهوية الآلية الذين يصابون برشح صدرية إلى وضع أنبوب تفجير صدر.

تتوضع اختلاطات التنبيب الرغامي بشكل عام ضمن زمرتين: (1) الاختلاطات التي تحدث أثناء وضع أنبوب التنبيب و(2) الاختلاطات التي تنجم عن التنبيب طويل الأمد. وتتضمن الاختلاطات الحادثة أثناء وضع الأنبوب كلا من انقلاع الأسنان، أذية البلعوم، التهاب داخل المري، الاستشاق، تسبب القصبة الرئيسية الجذعية اليمنى، وتشنج الحنجرة. كما أن التهاب عبر الأنف يترافق بخطر أذية القرينات والرعاف. بالمقابل تتضمن اختلاطات التنبيب طويل الأمد كلا من تقرحات الأنف والشفنتين وتخرها، سوء وظيفة الحنجرة، تضيق الرغامى، ويحدث التهاب الجيوب في التهاب عبر الأنف. ويجب تقييم إجراء خزع رغامى لدى المرضى المزمن خضوعهم للتهوية الآلية لفترة تتجاوز 21 يوم.

تعتبر ذات الرئة المكتسبة في وحدة العناية المشددة (ذات رئة المشاي) اختلاطاً شائعاً للتهوية الرغامي والتهوية الآلية طويلة الأمد. وهناك اثنين من عوامل الخطورة يمكن تفاديها هنا وهي وضع الاستلقاء وإزالة التنبيب مع إعادته. وعند المرضى الذين تسمح الحالة الهيموديناميكية لديهم بذلك، يجب إبقاء رأس السرير مرتفعاً بزاوية

بالتهوية. يتم تقسيم الدورة التنفسية إلى طور شهيق وطور زفير. يشير تعبير الدورة الواجبة duty cycle إلى الزمن المطلوب لإتمام دورة تنفسية كاملة. خلال الشهيق، يتم تسليم الغاز المستنشق بمعدل جريان خاضع للسيطرة تحت ضغط إيجابي. ويمكن للآلة أن تكون ذات دورة حجمية من أجل تسليم حجم محدد أو ذات دورة ضغطية من أجل تسليم الحجم تحت ضغط محدد. في التهوية ذات الدورة الحجمية، يتم تحديد مدة الشهيق عن طريق تقسيم الحجم المدي (الكلي) على معدل الجريان، مع السماح بتبديل قمة الضغط في الطريق الهوائي من نفس إلى نفس. وكلما كان أمد الشهيق أطول، كلما كان الزمن المتوافر لتحقيق الزفير المنفصل أقصر. الأمر الذي يمكن أن يؤدي إلى عدم السماح بإفراغ كامل للحجم المدي الكلي السابق. وتزداد حجوم الرئة عبر العديد من مرات التنفس، مما يؤدي إلى زيادة ضغط نهاية الزفير. وبالتالي يؤدي إلى فرط تمدد الرئتين (حالة سميت بالـ PEEP الذاتي). وتتضمن الاختلاطات المحتملة للتهوية ذات الدورة الحجمية كلاً من فرط تمدد الرئتين والرض الحجمي واحتباس الهواء air trapping. بالمقابل، في التهوية ذات الدورة الضغطية، يكون الضغط القمي محدوداً، إلا أن زمن الشهيق والحجم المدي الكلي يمكن أن يتغير بين نفس وآخر. إن البيئة الأعظم للتهوية ذات الدورة الضغطية هي عدم القدرة على ضمان الحصول على تهوية دقيقة قصوى. ويتم برمجة إنذارات المنفسة لتحديد الضغط الأقصى للطريق الهوائي والتهوية الدقيقة الصغرى من أجل تنبيه طاقم العناية المشددة قبل حدوث اختلاطات خطيرة.

بعد برمجة المتغيرات التي تؤثر على الدورة التنفسية من أجل تحقيق الهدف العلاجي، يمكن انتقاء نمط التهوية من أجل المزيد من تعزيز الفعالية التنفسية.

أنماط الدورة الحجمية:

يقوم نظام السيطرة المساعد بتسليم عدد مضمون من مرات التنفس بالدقيقة على حجم مدي محدد. كما أن أي مرات تنفس عفوية يبدأها المريض أعلى من معدل معين سوف تؤدي إلى تحريض المنفسة لتأمين حجم مدي محدد. في حين يقوم نمط التنفس الإلزامي المتقطع المتزامن (SIMV) بتسليم عدد محدد من مرات التنفس بالدقيقة من أجل حجم مدي محدد يتزامن مع جهود المريض، إلا أن حجم أي تنفس يبذره المريض أعلى من معدل البرمجة يتحدد بجهود المريض.

يشير الـ PEEP إلى ضغط يتم المحافظة عليه عند نهاية الشهيق، بحيث يمنع انخماص الأسناخ التي يمكن بطريقة أخرى أن تنغلق. ومع الوقت، يمكن للأسناخ المنخخصة أن تمود لتساهم في التبادل الغازي. ويكون التأثير هنا هو تحسين عدم تطابق التهوية مع الإرواء وبالتالي تحسين الأكسجة. وعندما تصبح الرئتين أقل مطاوعة نتيجة للوذمة الرئوية السكونية أو متلازمة الكرب التنفسي لدى البالغين، تبرز الحاجة إلى زيادة مستويات الـ PEEP من أجل الحصول على نفس التأثير. طالما تتم برمجة الـ PEEP تحت مستوى 10 سم ماء، يمكن للزيادة الناتجة في الضغط داخل الصدر أن تؤدي إلى إنقاص العود الوريدي والنتاج القلبي. كما أن المستويات العالية من الـ PEEP يمكن أن تؤدي أيضاً إلى زيادة حجم المنطقة من الرئة، وبالتالي تزداد تهوية المسافة الميتة. وما عدا ذلك، تكون المستويات الأعلى مطلوبة غالباً من

الرتوي أقل أو يساوي 18 ملمز. لا توجد معالجة نوعية أثبتت فعاليتها في علاج متلازمة الكرب التنفسي لدى البالغين. وبالتالي تعتبر المعالجة داعمة. وتعتبر التهوية الآلية التي تستخدم حجوم مدية كلية منخفضة أقل من 6 مل/كغ لوزن الجسم المثالي هي الصيغة الرئيسية للمعالجة الداعمة لدى هؤلاء المرضى. وبالإمكان تهوية الرئتين باستخدام بيرفلوروكربون سائل. والذي يمتلك سعة عالية جداً للانحلال وتوزيع الأكسجين بشكل متساوي في الرئتين المصابتين. وتخضع طريقة التهوية بالسائل الجزيئي باستخدام هذه المركبات الكيميائية للتقييم حالياً كطريقة لمعالجة المرضى الذين لا تتم أكسجتهم بشكل كافٍ بالرغم من استخدام خطط التهوية المتوافرة المثالية. وقد تم استخدام طريقة الأكسجة بالغشاء خارج الجسم أو التهوية بالنفث بشكل ناجح لدى الرضع. لكنه لم تثبت فعاليتها لدى البالغين.

تشكل السيتوكينات وسائط التهابية داخلية الإنتاج يعتقد أنها هامة في الفيزيولوجية المرضية لـ SIRS. وتشير بعض الدراسات إلى أن التوازن بين طلائع السيتوكينات الالتهابية والسيتوكينات مضادة للالتهاب يعتبر هاماً في تحديد النتائج لدى مرضى SIRS. وتجرى دراسات وتجارب سريرية حالياً حول المعالجات الموجهة نحو حصر إنتاج أو تأثير السيتوكينات الالتهابية أو تعزيز إنتاج السيتوكينات المضادة للالتهاب. قد يؤدي الـ SIRS إلى قصور أعضاء متقدم بسبب الخثرات المنتشرة في الدوران المجري. ويؤدي استخدام البروتين C المفعّل إلى تحسين البقاء في حالة خمج الدم. إلا أن هذه المعالجة تؤدي إلى حدوث تأثير مضاد للتخثر جهازى. لذلك تعتبر مضادة استقلاب لدى مرضى الخطورة العالية لحدوث النزف.

عادة ما يتميز مرضى SIRS أو متلازمة قصور الأعضاء المتعددة أو متلازمة الكرب التنفسي لدى البالغين أو خمج الدم بكونهم شديدي الإصابة وغالباً ما يحتاجون إلى معالجة داعمة طويلة الأمد ومتزايدة بالإضافة إلى المعالجة الفائقة الموجهة ضد الأسباب المستبطنة لقصور الأعضاء.

30 درجة مع تأمين مراقبة لصيقة لتجنب انسحاب التبيب غير المرغوب به. وتشكل العقوديات المذهبة العضوية الممرضة الأكثر شيوعاً في إحداث ذات الرئة خلال التهوية الآلية في الأيام الأربعة الأولى للقبول في المشفى، لكن مع زيادة أمد الاستشفاء والتهوية الآلية، يتم استعمار الطريق الهوائي العلوي والسفلي بالعضويات سلبية الغرام. وتصبح هذه العضويات هي الأكثر شيوعاً في إحداث ذات رئة المشاي.

متلازمة الاستجابة الالتهابية

الجهازية، الخمج، متلازمة قصور الأعضاء المتعددة، ومتلازمة الكرب

التنفسي لدى البالغين:

تشكل متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) مجموعة من العلامات السريرية والأعراض تتجم عن استجابة المضيف للمحرضات المختلفة. وعندما تتجم الـ SIRS عن الإنتان. تسمى هذه الحالة بـ خمج الدم. ويحتاج تشخيص الـ SIRS إلى اثنين على الأقل مما يلي: حرارة أعلى من 38 درجة مئوية أو أقل من 36 درجة مئوية. تسرع قلبي أكثر من 90 ضربة/د، تسرع تنفس أكثر من 20 ضربة/د أو Pao_2 أقل من 32 ملمز. وتعداد للكريات البيضاء يتجاوز 12.000/مك أو يقل عن 4.000/مك. وقد تؤدي هذه الاستجابة الجهازية للالتهاب إلى قصور في أعضاء متعددة (عادة الرئة، الكبد، الكليتين. الجهاز القلبي الوعائي، الجهاز العصبي المركزي). وتسمى هذه الحالة السريرية باسم متلازمة قصور الأعضاء المتعددة أو فشل الأجهزة والأعضاء المتعددة. وتزداد نسبة الوفيات لدى مرضى الـ SIRS مع ازدياد عدد الأعضاء المصابة بالقصور. حيث تتراوح من 30-40% عند إصابة عضوين بالقصور إلى أكثر من 90% عند إصابة خمسة أعضاء أو أكثر.

يحدث قصور الرئة بشكل متكرر وباكراً في الـ SIRS وتسمى هذه الحالة بـ متلازمة الكرب التنفسي لدى البالغين. وتتضمن المعايير المعتادة لتعريف هذه المتلازمة كلاً من نسبة Pao_2 إلى FIO_2 (وتسمى عادة نسبة P/F) تبلغ 200 أو أقل مع ارتشاحات رئوية ثنائية الجانب واضعة على صورة الصدر بغياب فرط الحمل الحجمي. وإذا تم وضع قثطرة في الشريان الرئوي، يجب أن يكون الضغط الإسفيني الشرياني

الأمراض الكلوية



- 24 - عناصر البنية والوظيفة الكلوية
- 25 - مقارنة مريض مصاب بأفة كلوية
- 26 - اضطرابات السوائل والشوارد
- 27 - الآفات الكبية
- 28 - الآفات خارج الكبية الرئيسية
- 29 - الآفات الوعائية في الكلية
- 30 - القصور الكلوي الحاد
- 31 - القصور الكلوي المزمن

عناصر البنية والوظيفة الكلوية

الشكل تسمى الأوعية المستقيمة vasa recta التي تمتد عميقاً ضمن اللب.

تعصيب الكلية:

تعتبر الكليتان غنيتين بالجهاز العصبي الذاتي. تكون النهايات العصبية الودية موجودة في جميع شذافات الجهاز الوعائي الكلوي والأنابيب والجهاز جانب الكبي. يؤدي تحريض الأعصاب الودية الكلوية إلى تحرير الرنين من الخلايا جانب الكبية. وبالتالي يزيد إنتاج الأنجيوتانسين والألدوسترون.

النفرون:

تتألف الكلية نسيجياً من بنية أساسية ووحدة وظيفية تسمى النفرون nephron (الشكل 2-24). وتحتوي كل كلية بشرية على حوالي مليون نفرون. ويتألف كل نفرون من بنيتين أساسيتين هما العنصر الراشح الذي يتألف من شبكة شعرية مغلقة (الجسيم الكلوي corpuscle أو جسيم مالبيكي malpighian) والأنبوب المتصل بها. يحتوي الأنبوب على عدة شذافات مميزة تشريحية ووظيفية. وتشمل الأنبوب القريب وعروة هانلة Henle (التي تتألف من القسم المستقيم للأنبوب القريب. والطرف النازل الرقيق. والطرف الصاعد السميك) والأنبوب البعيد والقسم الجامع. تترج هذه الأقسام ضمن الجهاز القنيوي الناقل الذي يحتوي القناة القشرية الناقلة والشذافات اللبية الجامعة الداخلية والخارجية.

يتم تصنيف النفرونات بشكل رئيسي ضمن نمطين بالاعتماد على احتوائهم على عروة هانلة طويلة أو قصيرة. تنشأ النفرونات ذات عروة هانلة القصيرة من المناطق السطحية والقشرية المتوسطة، وتلتوي عرى هانلة ضمن اللب الخارجي. بالمقابل، تنشأ النفرونات ذات عروة هانلة الطويلة من المنطقة جانب اللبية (القشرية اللبية). وتمتد عرى هانلة فيها ضمن اللب الداخلي.

الجسيم الكلوي (الكبيب glomerulus):

يعتبر الكبيب (الشكل 24-3) شبكة فريدة من الشعريات تفصل بين الشريينات الصادرة والواردة مغلقة ضمن بنية ظهارية (محفظة بومان Bowman). تترتب الشعريات ضمن بنى فصيصية تسمى الخصلات الكبية وتبطن بطبقة رقيقة من الخلايا البطانية. يتألف لب الكبيب من خلايا ميزانشيمية مع مزيج ميزانشيمي محيط. تشمل المكونات الأخرى

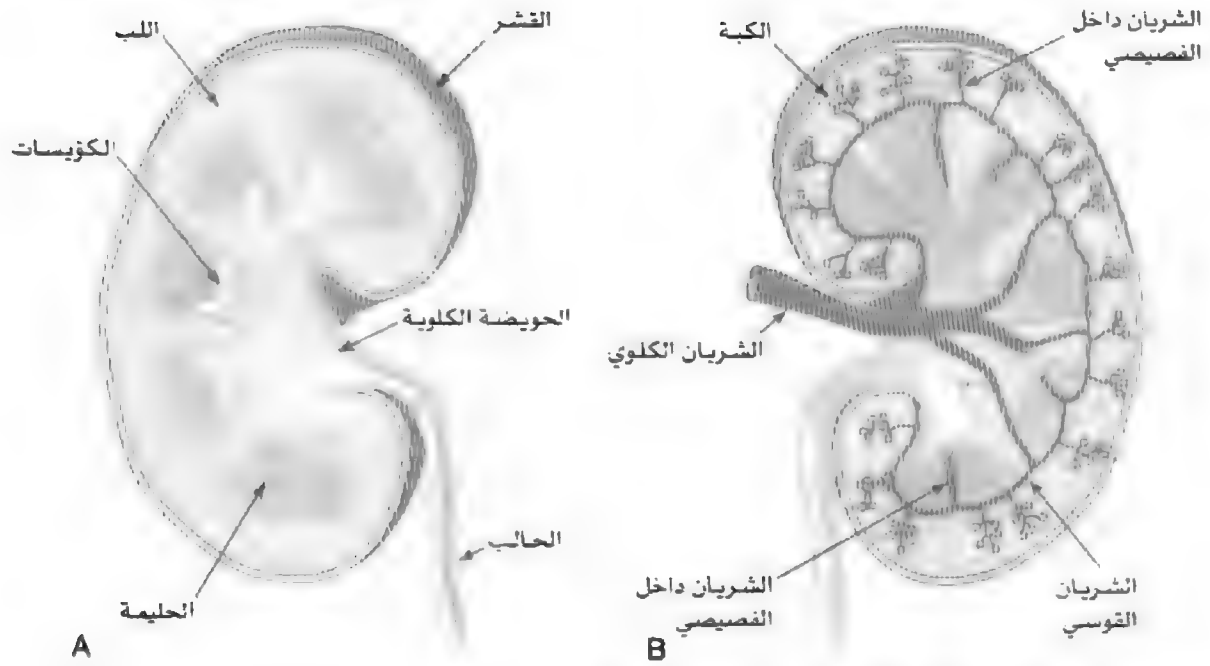
عناصر البنية الكلوية:

تفريح العياني:

تشكل الكليتان لدى الإنسان عضوين بشكل حبة الفاصولياء تتوضع في المسافة خلف البريتوان. وتوجد على جانبي العمود الفقري عند مستوى الفقرات الظهرية السفلية والقطنية العلوية. وتكون الكلية اليمنى عادة أخفض قليلاً من اليسرى بسبب توضع الكبد. تزن كل كلية لدى البالغ حوالي 120-170 غ وتقاس $12 \times 6 \times 3$ سم. يبدي المقطع السهمي في الكلية منطقتين متميزتين (الشكل 1-24). تسمى المنطقة الخارجية الشاحبة بالقشر cortex وتبلغ سماكتها حوالي اسم. أما المنطقة الداخلية القائمة فهي اللب medulla وتحتوي 6-15 (المعدل 8) بنية مخروطية تسمى الأهرامات pyramid. تتوضع قاعدة كل هرم عند الاتصال القشري اللبي. وتمتد القمة ضمن سرة الكلية بشكل حلجمة. يدعى القسم العلوي المتوسع من السبيل البولي بالحويضة renal pelvis. ولدى الإنسان، تمتد الحويضة للأعلى مشكلة ثلاث كؤيسات calyces رئيسية. يتفرع كل منها إلى ثمان كؤيسات فرعية أو أكثر. إن الكؤيس الفرعي الشبيه بالقمع يمتد نحو الهرم ويشمل كل حلجمة. وبالتالي ينزح البول المشكل في الوحدة الهرمية. وينزح البول من عدة كؤيسات فرعية ضمن كؤيس رئيسي ومن ثم ضمن الحويضة المؤدية إلى الحالب.

التروية الدموية للكلية:

يتم تسليم الدم إلى كل كلية عبر شريان كلوي رئيسي يتفرع من الأبهر عند مستوى الفقرة القطنية الأولى (الشكل 24-1 ب). يدخل الشريان الكلوي إلى السرة الكلوية وينقسم عادة إلى فرعين شذفيين رئيسيين، والتي تنقسم فيما بعد إلى العديد من الشريينات الفصية التي تغذي المناطق العلوية والمتوسطة والسفلية للكلية. وتتفرع هذه الأوعية أكثر عند دخولها البرانشيم الكلوي وتنشأ شريينات داخل فصية تسير نحو القشر الكلوي على طول الحافة الجانبية للأهرامات اللبية. وعند الوصل القشري اللبي، تغطي هذه الشرايين الصغيرة فروعاً عمودية تستمر بشكل قوسي. وتسمى لذلك الشرايين المقوسة arcuate. تنشأ الشرايين داخل الفصيصية من الشرايين القوسية وتتفرع ضمن القشر. تتلقى الشعريات الكبية الدم عبر شريينات صادرة تنشأ من تلك الشرايين داخل الفصيصية الانتهاية. يغادر الشرين الصادر السرير الشعري الكبي ويشكل شبكة من الأوعية التي تحيط بالبنى الأنبوبية



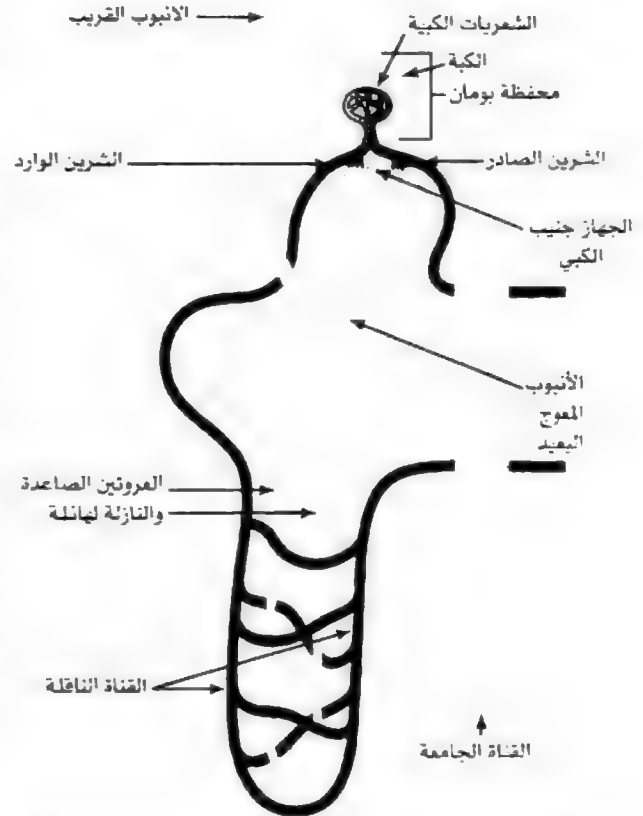
الشكل 1-24: البنية الأساسية. A: البنى الجامعة للبول. B: الغوية الدموية.

للكيب كلاً من الغشاء القاعدي الكبيبي والخلايا الظهارية الحشوية والجدارية، إن الشريانات الواردة والصادرة تدخل وتغادر الكيب عند القطب الوعائي. وتستمر محفظة بومان على الأنبوب القريب في القطب البولي.

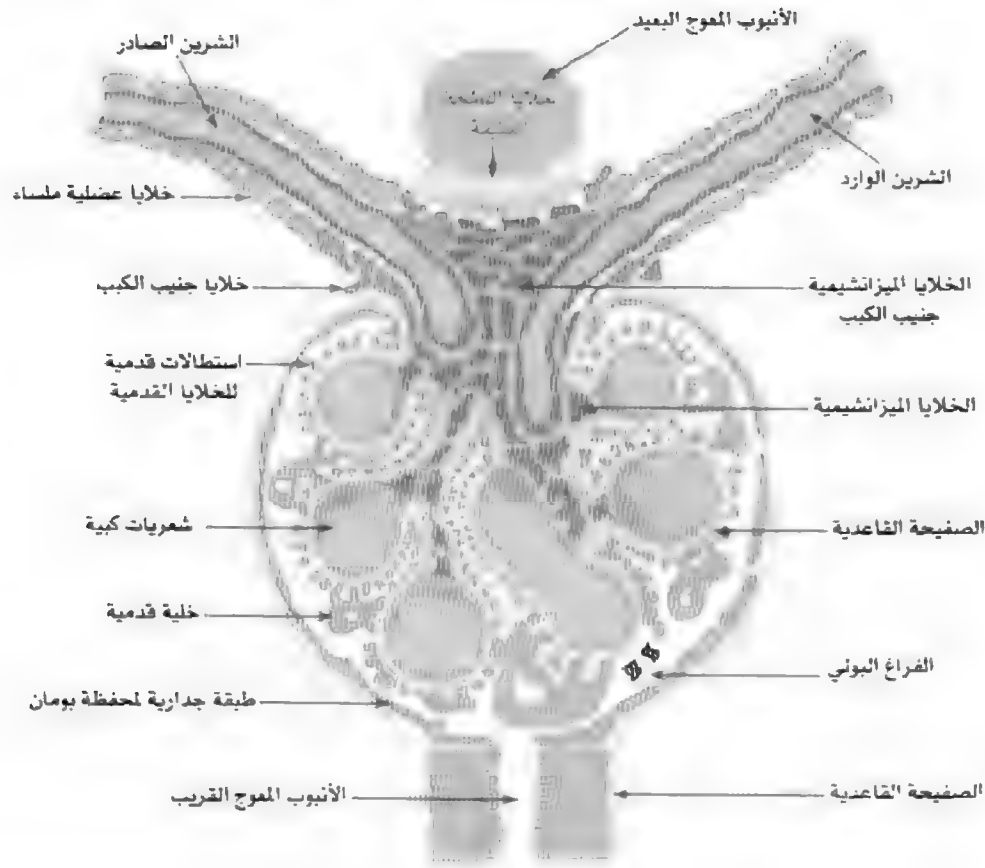
الخلايا البطانية: توجد طبقة رقيقة من الخلايا البطانية المندمجة تبطن اللمعة الشعرية الكبيبية وتشكل الخلايا البطانية خط الدفاع الأول الذي يمنع مرور محتويات الدم من اللمعة الشعرية إلى المسافة البولية. كما أن السطح البطاني يكون ذو شحنة سلبية ويساهم في الخواص الانتقائية للشحنة للحاجز الارتشاحي. تقوم الخلايا البطانية بتنظيم مقوية الحركية الوعائية عبر تحرير الإندوتيلين والبروستاسيكلين وأوكسيد النترليك. كما أنها تلعب دوراً في الأذية الكبية المتواسطة مناعياً عبر تقديم الجزيئات الالتصاقية للكريات البيض.

الغشاء القاعدي الكبيبي: يشكل الغشاء القاعدي الكبيبي طبقة من الهلام المائي المؤلف من بروتينات سكرية حاوية على ألياف الكولاجين المنسوجة (النمط IV و V للكولاجين). يشكل هذا الغشاء الحاجز الرئيسي لفترة البروتينات البلاسمية. وتتراوح ثخانتها عند الإنسان بين 315-373 نانومتر. إن شذوذ تركيب النمط IV من الكولاجين (نتيجة لطفرة على مورثة الوحدة الفرعية ألفا-5 للـ IV على الصبغي X) يؤدي إلى حدوث متلازمة البورت.

تعتبر الخلايا الميزانشيمية والخلايا الظهارية الكبيبية هامة في الحفاظ على سلامة الغشاء القاعدي الكبيبي. يقوم الغشاء القاعدي بوظيفة حاجز فلترة بسبب حجم الثقوب والشحنة السلبية له. لذلك، ترشح الجزيئات المشحونة سلباً بسهولة أقل من المشحونة إيجابياً، عندما يكون لها نفس الحجم الجزيئي. وبالرغم من أن أكبر الثقوب في



الشكل 2-24: النفرون. مع البنى الوعائية الأساسية. يتم تزويد الشعيرات الكبيبية عبر الشريانات الصادرة وتنزح عبر الشريانات الواردة، ثم يمر الدم ضمن القناة المستقيمة ويعود إلى الدوران الوريدي.



الشكل 24-3: منظر نرسمي لكبي كروي والبنى المرافقة عند القطب الوعائي (القبة) والقطب البولي (الأسفل). تترافق الخلايا الميزانثيمية مع البطانة الشعرية والغشاء القاعدي الكبي. تظهر خلايا اللطخة الكثيفة للأنبوب البعيد مرتبطة بشكل صميمي مع الخلايا جنب الكبية للشريان الوارد والخلايا الميزانثيمية خارج الكبية.

تملك الخلايا الميزانثيمية عناصر اكين ميوزين ضمن هيولها. والتي تكون مسئولة عن الخواص التقلصية المميزة لها. يؤدي تقلص الخلايا الميزانثيمية إلى تبديل مساحة السطح المخصص للرشح. مما قد يؤدي إلى نقص في معدل الرشح الكبي (GFR). بالإضافة إلى ذلك، يوجد العديد من المستقبلات لهرمونات مقبضة وعائية متعددة مثل الهرمون المضاد للإدرار ADH والأنجيوتنسين II. على سطح هذه الخلايا الميزانثيمية. وبالإضافة إلى تأثيراتها على الجريان الدموي الكلوي، تقوم هذه الهرمونات بتعديل GFR عبر تقلص الخلية الميزانثيمية. هناك وظيفة أخرى هامة للخلايا الميزانثيمية هي إحداث وتبديل شكل المزيج خارج الخلوي، المؤلف من الكولاجين والبروتينات السكرية، والذي تؤمن دعماً بنيوياً للقرى الشعرية الكبية. حيث تقوم هذه الخلايا الميزانثيمية بإفراز المزيج خارج الخلوي استجابة لعوامل النمو مثل عامل النمو الشكلياني TGF وعامل النمو المشتق من الصفائح PDGF. وتكون هذه العملية مسئولة عن تطور العديد من الآفات الكبية. كذلك تقوم الخلايا الميزانثيمية بتنظيم بعض خواص البلعمة.

الأنبوب:

تقوم الكبي الكلوية القمعية الشكل بالرشح إلى داخل الأنابيب الكلوية. يبدأ الأنبوب القريب proximal عند القطب البولي للكبي ويتألف من شدفتين. تكون الشدفة الأولى (وهي الأنبوب الملتف القريب) متوضعة ضمن القشر. أما الشدفة الثانية (وهي القسم المستقيم من الأنبوب القريب) فتتوضع ضمن التشعب اللبي وتدخل اللب لتسليم السائل إلى

الغشاء تبلغ 80 أنغستروم قطراً. إلا أن الألبومين (الذي يبلغ قطره 60 أنغستروم) لا يرشح بسبب الشحنة السلبية على سطحه.

الخلايا الظهارية: تملك الخلايا الظهارية الحشوية (أو الخلايا القدمية podocytes) زوائد قدمية ممتدة تتوضع بتماس مباشر مع الصفحة الخارجية للغشاء القاعدي. وتعرف الفجوة بين الزوائد القدمية المتجاورة باسم منحدر الفلتر filtration slit. تملك الخلايا القدمية شحنة سلبية على السطح بسبب وجود البروتينات اللاعابية sialoprotein. وبالتالي تساهم في حاجز الفلتر. بالإضافة إلى ذلك، تلعب دوراً هاماً في تركيب الغشاء القاعدي الكبي والمحافظة عليه. تشكل الخلايا الظهارية الجدارية الجدار الخارجي لمحفظة بومان وتكون مستمرة مع الخلايا الظهارية الجدارية عند القطب الوعائي. لقد تم اتهام أذية وغياب الخلايا القدمية في أمراض عديدة من الآفات الكبية غير الالتهابية، مثل اعتلال الكلية السكري والتصلب البؤري focal sclerosis.

الميزانثيم: تتدلى الخصلات الكبية ضمن المسافة البولية في محفظة بومان على نواة تعرف باسم الميزانثيم. تغلف الخلايا الميزانثيمية بمزيج من المواد اللبيفية المتجانسة الحاوية على عديدات سكاريد مخاطية وبروتينات غلوكوزية. لا يوجد غشاء قاعدي بين البطانة الشعرية والخلايا الميزانثيمية (الشكل 24-3). يؤمن هذا الترتيب دخولاً سهلاً لمنتجات البلازما، بالإضافة إلى السماح بالتفاعل مع الخلايا الالتهابية.

الطبيعي 0.2 أو 20٪. إن الرشح الكبي هو النتيجة النهائية الصافية للضغط الصافي الموجه خارجياً والذي يحرك السائل عبر الجدار الشعري نصف النفوذ. وتقوم مملات كلاً من الضغط السكوني والضغط الجرمي البروتيني بتوجيه هذا النقل للسائل عبر الجدار الشعري، والذي يعبر عنه بمعادلة ستارلينج Starling التالية:

$$GFR = K_f / (P - \Pi)$$

حيث أن GFR هو معدل نقل السائل بين الشعريات الكبية ومسافة بومان. K_f هو نفوذية السريبر الشعري الكبي، P هي الفرق في الضغط السكوني بين الشعريات الكبية ومسافة بومان، Π هي الفرق في الضغط الجرمي بين الشعريات الكبية ومسافة بومان.

إن القيمة الطبيعية GFR التي تبلغ 120 مل/د تترجم إلى رشح فائق كبي يبلغ 180 ل/يوم. وضمن هذه القيمة، يتم عود امتصاص 98٪ من السائل، مما يؤدي إلى نتاج بولي يومي يعادل 1.5-2 لتر. إن التبدلات في ضغط الإرواء الكلوي يمكن أن تؤثر بشكل واضح على الحجم الكلي للبول الناتج. لكن، كما سنلاحظ لاحقاً، توجد آليات تنظيمية في الكلية تمنع حدوث التبدلات الهامة في توازن السوائل والشوارد. تعمل هذه الآليات على مستوى الرشح الكبي وعود الامتصاص الأنبوبي. وتبقى هذه الآليات فعالة في كلية معزولة عن الاتصال مع أية عوامل تنظيمية أو أعصاب كلوية، مما يشير إلى أن هذه التلاؤمات تكون داخلية المنشأ في الكلية.

التنظيم الذاتي للـ RPF و GFR:

يتم الحفاظ على RPF و GFR ضمن مستويات ثابتة خلال مجال واسع من الضغوط الشريانية بين 70-180 ملمز. في هذه الظاهرة، يكون GFR ثابتاً رغم وجود اضطرابات يمكن في حالة أخرى أن تؤدي إلى تبدل GFR، وتسمى هذه الظاهرة التنظيم الذاتي الكلوي renal autoregulation. وتكون الآليات التالية فعالة في تنظيم RPF و GFR:

1. الآلية عضلية الانحياز، وهي صفة موروثية للخلايا العضلية الملساء. تؤدي التبدلات في ضغط الإرواء الكلوي إلى تحرير متواسط بالضغط لموامل فعالة وعائياً من البطانة الشريانية، وبالتالي تحافظ على ضغط إرواء كبي ثابت. بعبارة أخرى، يؤدي ارتفاع ضغط الإرواء الكبي إلى تمطط الخلايا العضلية الملساء في الشريانات الواردة، مما يؤدي إلى بدء تقبض الشرين الوارد ويمنع نقل ضغط الشعريات العالي إلى الشعريات الكبية. بالمقابل، يؤدي انخفاض الضغط الدموي الجهازى إلى توسع الشرين الوارد بتأثير آلية موضعية وتقبض الشرين الصادر نتيجة ارتفاع جهازى في مستويات الأنجيوتنسين II.
2. تليق راجع أنبوبي كبي، والذي يعتبر صفة أساسية في الكلية حيث أن التبدلات في تسليم الصوديوم إلى اللطخة الكثيفة تسيطر على مقوية الشريانات الواردة. إن الزيادة في الضغط الشرياني تؤدي إلى زيادة بدئية في GFR تؤدي بالتالي إلى زيادة تسليم كلور الصوديوم إلى اللطخة الكثيفة للأنبوب

عروة هائلة. يشكل الطرف الرقيق من عروة هائلة دبوس شعر يدور في اللب ويعود نحو القشر ليشكل الأنبوب البعيد. يتألف الأنبوب البعيد من شذفتين: الطرف السميكة الصاعد لعروة هائلة والأنبوب الملتف البعيد. يقود الأنبوب البعيد إلى شذفة واصله، والتي تحقق الاتصال بين الأنبوب البعيد والشذفة الجامعة. تتضمن الشذفة الجامعة القناة الجامعة القشرية والقناة الجامعة اللبية الخارجية والداخلية. وتنتهي بالأقنية الجامعة الحليمية، أو أقنية Bellini، التي تفرغ ضمن الحويضة الكلوية عند قمم الحليمات الكلوية.

الجهاز جنب الكبي: إن الترتيب البنيوي للنفرون يسمح للأنبوب البعيد أن يقترب من القطب الوعائي للكبيب الأصلي. وهذه المنطقة المميزة من الأنبوب البعيد (والتي تسمى اللطخة الكثيفة macula densa) تحتوي خلايا أنبوبية بعيدة تكون أطول وأكثر عدداً من مثيلاتها في باقي أجزاء الأنبوب. يتألف الجزء الوعائي vascular component من القسم الإنتهائي للشرين الصادر والقسم البدئي للشرين الوارد. إن اللطخة الكثيفة والجزء الوعائي مع الخلايا الميزانثيمية خارج الكبية تخلق بنية مختصة تعرف باسم الجهاز جنب الكبي juxtaglomerular apparatus. تعتبر هذه البنية موضع تشكيل الرنين وهي هامة في تنظيم وتنسيق عمل الكبي والأنبوب.

عناصر الفيزيولوجية الكلوية:

تساهم الكلى في ثباتية وحركية سوائل الجسم عبر إطراح الزائد من الماء والمنحلات عبر البول. تحتاج الخطوة الأولى لتركيب البول في الكلية إنتاج الرشاحة الفائقة للبلاسما في الكبي. يسير هذا السائل (الذي يكون خالياً نسبياً من العناصر الخلوية والبروتينات) عبر الشذفات الأنبوبية المختلفة، التي تقوم بامتصاص المنحلات والماء.

الجريان الدموي الكلوي:

تستقبل الكليتين حوالي خمس النتاج القلبي، مما يعطي معدل جريان دموي كلوي (RBF) يقارب 1200 مل/د. ومعدل جريان بلاسمي كلوي (RPF) يقارب 600 مل/د. إن التروية الدموية للكلية لا تتناسب مع استهلاكها للأكسجين. مثلاً، يملك اللب معدل استهلاك أوكسجيني عالي نسبياً بالمقارنة مع القشر، لكنه يتلقى فقط 15٪ من RBF. يتم تعديل RBF بتأثير عوامل ذاتية الإفراز وهرمونات عديدة جائلة في الدوران. مثل الترومبوكسانات والإندوتيلين والأنجيوتنسين.

معدل الرشح الكبي:

يبلغ GFR لدى بالغ سليم حوالي 120 مل/د. ويشير الجزء المرتشح filtration fraction إلى النسبة المئوية من RPF الذي يتم رشحها، ويتم حسابه رياضياً بنسبة GFR إلى RPF. يبلغ معدل الجزء المرتشح

الغشاء اللامي. بشكل عام، يحدث نقل الصوديوم عبر الغشاء اللامي بواسطة عمليات مشتركة تتضمن المنحلات الأخرى. هنالك آلية نقل متعاكس تشمل شوارد الهيدروجين (H^+) تؤدي إلى تعويض معظم البيكربونات الراشحة. يتم امتصاص الفلوكوز والحموض الأمينية بشكل مشترك مع الصوديوم. ويتم تعديل الفوسفات بالتالي في هذا القسم بآلية تجمع مع امتصاص الصوديوم الفعال. يتوازى عود امتصاص الكالسيوم في الأنبوب القريب أيضاً مع عود امتصاص الصوديوم. ويتم امتصاص الشوارد الأخرى في الأنبوب القريب بآليات غير مرتبطة بنقل الصوديوم. وأكثر من ذلك، معظم البوتاسيوم الراشح يعاد امتصاصه في هذا القسم.

في القسم المستقيم من الأنبوب القريب، يتم إفراز الحموض العضوية مثل حمض البول والأدوية مثل البنسيلين. كما يتم امتصاص معظم المدرات في هذا القسم من النفرون. وتعتبر هذه العملية هامة لكفاءة هذه المركبات لأن فعالية هذه الأدوية تتوسط عبر تأثير على آليات نقل المنحلات اللامية. كما أن تركيب الأمونيا (والذي يعتبر خطوة هامة في إطراح الحمض الكلوي) يحدث أيضاً في الأنبوب القريب، تؤدي إزالة المنحلات (خاصة أملاح الصوديوم) من الرشاحة الكلية إلى خلق مجال حلولي لحركة الماء من لمعة الأنبوب القريب إلى المسافة حول الأنبوب. وهذا المجال الحلولي البسيط يعتبر كافياً ليكون مسئولاً عن عود امتصاص الماء متساوي التوتر. لأن نفوذية الماء عالية نسبياً.

إن القوى الفيزيائية المحيطة بالأنبوب تحكم عود امتصاص المنحلات والماء في الأنابيب القريبة. على سبيل المثال، يؤدي وجود ارتفاع في الضغط السكوني الشعري حول الأنبوبي إلى ضعف عود امتصاص الماء والصوديوم من الأنبوب القريب. كما أن ارتفاع الضغط الجرمي الغرواني في الشعريات حول الأنبوبية يؤدي إلى تحسين امتصاص الماء والشوارد من الأنبوب القريب. إن المحدد الرئيسي للضغط الجرمي الشعري حول الأنبوبي هو القسم المرتشح، ويؤدي الضغط السكوني الشعري الكبي إلى تحديد الضغط السكوني في الشعريات حول الأنبوبية.

عروة هائلة:

تبدأ عروة هائلة عند الاتصال القشري للبي بشكل طرف نازل رقيق ومن ثم تجري دورة تشبه دبوس الشعر وتستمر بالطرف المساعد الرقيق. وتصبح الطرف المساعد السميك عند مستوى الكيب من حيث بدأت. يملك كل قسم في عروة هائلة نفوذية مختلفة للماء وكلور الصوديوم. وبالتالي يتم عود امتصاص حوالي 15% من حجم الرشاحة الفائقة متساوية الحلولية كما يتم امتصاص حوالي 25% من كلور الصوديوم. يقوم تمايز الامتصاص على طول عروة هائلة بتحويل السائل متساوي الحلولية الداخل من الأنبوب القريب إلى سائل ممدد يتم تسليمه إلى الأنبوب البعيد (الشكل 24-5).

إن كلاً من الامتصاص المنفعل للماء في الطرف النازل الرقيق والملح في الطرف المساعد الرقيق للمعروة يحدث كنتيجة للنفوذية الانتقائية لهذه الأقسام. يقوم الطرف المساعد السميك بامتصاص كلور الصوديوم عبر عملية فعالة تعتمد على الطاقة. وبشكل نوعي، يشتمل النقل اللامي على الناقل المتعاكس $Na^+/K^+/2 Cl^-$. وحيث أن

البعيد. تتحسس اللطخة الكثيفة ذلك وترسل إشارة إلى الشريانات الواردة، مما يؤدي إلى تقبض وعائي. وتحدث استجابة معاكسة عندما ينخفض GFR.

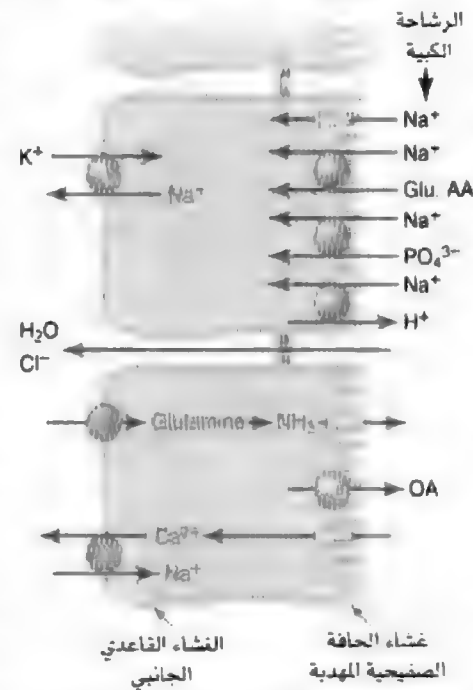
التوازن الكبي الأنبوبي:

تعمل هذه الآلية على مستوى الأنابيب القريبة. حيث يبقى المعدل الجزئي لعود امتصاص الصوديوم ثابتاً رغم التبدلات في GFR. يتم توسط هذا التوازن بالتبدلات في الحجم الدوراني المؤثر. وبتعابير تجريبية. يتضمن هذا التوسط تبديل للأقل وتبديل للأعلى في التوازن الكبي الأنبوبي بتعابير توسيع الحجم وتقليل الحجم. بالترتيب. تحدث هذه التبدلات بشكل مستقل عن التبدلات في GFR.

الأنبوب القريب:

إن الوظيفة الأولية للأنبوب القريب proximal tubule هي عود الامتصاص متساوي الحلولية الحجمي للرشاحة الفائقة الكلية. يعتبر الصوديوم هو الشاردة الإيجابية الأكثر غزارة في الرشع الكبي، لذلك لا يعتبر من المستغرب أن معظم عمليات النقل في الأنبوب القريب تتضمن نقل الصوديوم (الشكل 24-4).

تتم الغالبية العظمى من عملية عود امتصاص الصوديوم في الأنبوب القريب عبر آليات النقل الفعال active transport. يقوم ناقل $Na, K^+-ATPase$ (عبر ضخ الصوديوم من الخلية الأنبوبية عبر الغشاء القاعدي الجانبي) بخلق مجال كهربائي كيمائي لحركة الصوديوم عبر

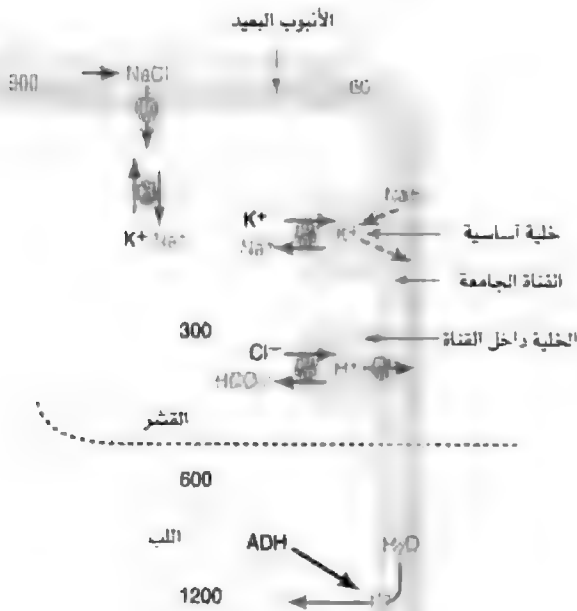


الشكل 24-4: عمليات النقل الرئيسية في خلايا الأنبوب القريب. يمكن أن يتم عود امتصاص الصوديوم لوحده، أو ينقل بالشاركة مع الحموض الأمينية (AA) أو الفلوكوز (Glu) أو مكونات غير مؤينة مثل الفوسفات (PO_4^{3-}). أو بالنقل المتعاكس مع شوارد الهيدروجين. يعتبر النفرون القريب مسئولاً أيضاً عن عود امتصاص الكالسيوم وإفراز الحموض العضوية (OA) وتشكيل الأمونيا (التي تعتبر هامة لإفراز شوارد الهيدروجين في النفرون البعيد). يحدث امتصاص الماء والكلور بشكل رئيسي عبر طرق جانب خلوية.

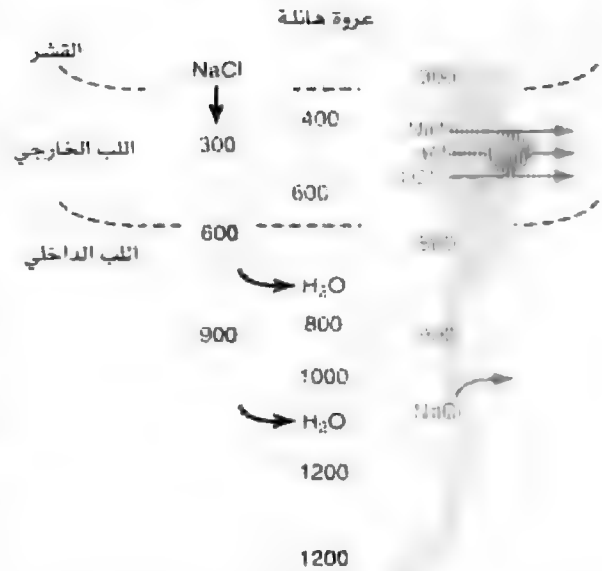
النفرون البعيدة

إن الأنبوب الملتف البعيد هو قسم غير نفوذ للماء في النفرون يستمر بتمديد السائل اللمعي عبر امتصاص كلور الصوديوم الفعال. يحدث امتصاص الصوديوم في النفرون البعيد بشكل رئيسي عبر عملية نقل مجمعة مع الكلور وحساسة للمدرات التيازيدية. تقوم القناة الجامعة القشرية بعود امتصاص الصوديوم بتأثير عملية حساسة للمستيرويدات القشرية المعدنية. في حالات استنزاف الحجم وإنتاج الألدوستيرون الأعظمي، يمكن أن يتم طرح البول بشكل خالي تقريباً من الصوديوم، وبسبب أن المسافة الخلالية القشرية تبقى متساوية التوتر مع البلازما، فإن امتصاص الملح من هذه الأقسام يؤثر في تمديد البول لكن ليس في تكثيفه.

يبدأ إفراز البوتاسيوم في الأنبوب الملتف البعيد ويستمر على طول الأتنية الجامعة. إن جميع البوتاسيوم المرتشح تقريباً يعاد امتصاصه في الأقسام القريبة من النفرون. وبالتالي فإن البوتاسيوم المطروح مع البول هو نتيجة لإفرازه من الأقسام البعيدة في النفرون. يحدث إفراز البوتاسيوم بانتشار هذه الشاردة الإيجابية داخل الخلوية عبر مجال التركيز ومجال الشحنة الكهربائية إلى لمعة الأنبوب. وتعتبر الخلية الرئيسية principal cell في القناة الجامعة هي الموضع الأساسي لإفراز البوتاسيوم (الشكل 24-6). وتؤدي مضخة Na^+ , K^+ -ATPase القاعدية الجانبية إلى الحفاظ على مجال التركيز عبر المحافظة على تركيز عالي للبوتاسيوم داخل الخلايا. من ثم يتم إفراز البوتاسيوم إلى داخل اللمعة الأنبوبية حسب مجال التركيز عبر قنوات البوتاسيوم. ورغم أنه قد يتسرب قليل من البوتاسيوم عائداً عبر الغشاء القاعدي الجانبي، إلا أن هنالك عاملين يوجهان حركة البوتاسيوم إلى داخل السائل اللمعي.



الشكل 24-6: النفرون البعيد هو المسؤول عن التعديل النهائي لمكونات البول. إن امتصاص المنحلات في الأقسام القشرية غير النفوذة للماء يؤدي إلى تمديد البول. تقوم الأقسام الجامعة القشرية بتأمين إفراز شوارد البوتاسيوم والهيدروجين. إن القناة الجامعة اللبية هي الموضع الأساسي لتكثيف البول حيث يتم امتصاص الماء عبر غشاء (يصبح نفوذ) بتأثير الهرمون المضاد للإدرار (ADH) حسب مجال التركيز إلى داخل المسافة الخلالية المفرط التوتر.



الشكل 24-5: عروة هائلة مسنولة عن امتصاص إضافي للرشاحة الفائقة. يتم امتصاص الماء في الطرف النازل غير النفوذ للملح. إن السائل الخلالي اللبي الكثيف (الناتج عن نقل المنحلات في الطرف الصاعد غير النفوذ للماء) يؤدي إلى توجيه امتصاص الماء من الطرف النازل. كما أن السائل الخلالي المفرط الخلوية يؤمن قوة توجيهية لتكثيف البول في القناة الجامعة. تظهر الخلوية النسبية للسائل الأنبوبي والخلالي بشكل أرقام.

هذا القسم غير نفوذ للماء، يصبح السائل اللمعي الذي يغادر الطرف الصاعد السميك ناقص التوتر بالمقارنة مع البلازما بعملية النقل الفعال للملح. وهي خطوة هامة وحيوية في تمديد البول. وتعتبر إضافة كلور الصوديوم إلى المسافة الخلالية اللبية هي الخطوة الأولى التي تسمح لعملية متعددة المراحل بأن تبني وتحافظ على شرط التوتر الخلالي الضروري لامتصاص الماء من الأطراف النازلة الرقيقة ومن الأتنية الجامعة أثناء منع الإدرار.

إن الترتيب بشكل دبوس الشعر والجريان بعكس التيار للعروة يقلل ما أمكن من العمل المطلوب للحفاظ على حلوية عند الحليمة تبلغ 1200 ميلي أوسمول/كغ ماء، بالمقارنة مع حلوية 300 ميلي أوسمول/كغ ماء عند القشر. كما أن هنالك تنظيم مشابه في القناة الجامعة يسمح لكلور الصوديوم المتص من عروة هائلة والبولية الممتصة من القناة الجامعة الحليمية بأن يتم اقتناصهم من قبل المسافة الخلالية بتركيز عالية. إن سلامة هذه العلاقات التشريحية ضرورية في قدرة الكلية على التكثيف.

هنالك جزء هام من عود امتصاص الكالسيوم يتم ضمن عروة هائلة. إن امتصاص الكالسيوم في القسم اللبي من الطرف الصاعد السميك لعروة هائلة يختلف حسب سعة الفولتاج اللمعي عبر الظهاري الإيجابي الذي يرافق امتصاص الكالسيوم الفعال ولا يتأثر بهرمون جارات الدرق (PTH). بالمقابل، يقوم PTH بتحريض معدل امتصاص الكالسيوم في الطرف الصاعد السميك القشري دون تبديل امتصاص الصوديوم. يعتبر الطرف الصاعد السميك في عروة هائلة أيضاً موضعاً أساسياً لعود امتصاص المغنيزيوم.

البول. وعندما يكون ADH موجوداً، يمر الماء عبر جدار الخلية بسهولة. ويصبح توتر السائل اللمعي قريباً من السائل الخلالي في أي مستوى. وبالتالي فإن القدرة القصوى لتكثيف البول تعتمد على توفر ADH بالإضافة إلى درجة فرط التوتر اللبي الناتج عن امتصاص كلور الصوديوم في الطرف الصاعد السميك وقنص الملح والبول. إن البروستاغلاندينات الكلوية الداخلية تضعف من عود امتصاص الماء في الأنبوب البعيد عبر عدة آليات. بما فيها حصر تأثير ADH في القناة الجامعة. وبالتالي. يمكن لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (التي تحصر البروستاغلاندينات) أن تضعف من إطراح الماء الحر كلياً.

وظائف الاستقرار الكلوي:

(الجدول 24 1)

تنظيم توازن الماء والتوازن الحامضي

القلوي وتوازن الشوارد:

إن الكلية مسئولة عن طرح الزائد من الماء والمنحلات التي يتم تناولها. وتكون معظم الشذوذات الأكثر شيوعاً في توازن السوائل والشوارد متعلقة بفيزيولوجية الصوديوم والبوتاسيوم والماء والتوازن الحامضي القلوي. وقد تمت مناقشة مساهمة الكلية في هذه الشذوذات بشكل مفصل في الفصل 26.

تلعب الكلية أيضاً دوراً هاماً في توازن الشوارد الأخرى. حيث أن عود امتصاص الكالسيوم من الرشاحة الفائقة الكلية يساعد في تنظيم توازن الكالسيوم في الجسم. إن مجموع الكالسيوم المرتشح (حوالي 60%) يعاد امتصاصه في الأنبوب القريب. مع الصوديوم. ويمكن للعوامل التي تبدل من عود الامتصاص الجزئي في الأنبوب القريب أن تؤثر بشكل كبير على إطراح الكالسيوم. ويؤدي PTH (عبر تأثيره على الطرف الصاعد السميك القشري والأنبوب الملتف البعيد) إلى تعزيز عود امتصاص الكالسيوم. في حالات نقص الكالسيوم. يزداد ال PTH في المصل. ويصبح حفاظ الكلية على الكالسيوم المرتشح في حدوده القصوى. بالمقابل.

الأول هو أن تركيز البوتاسيوم في السائل اللمعي يكون منخفضاً. وبالتالي يؤدي تعزيز جريان السائل في الأنبوب البعيد إلى الحفاظ على تراكيز منخفضة للبوتاسيوم داخل اللمعة ويحرض إفراز البوتاسيوم. الثاني هو أن الخلايا الرئيسية تملك أيضاً قناة للصوديوم على الجانب القمي لها. مما يؤدي إلى عود امتصاص الصوديوم من اللمعة الأنبوبية. يؤدي ذلك إلى جهد كهربائي سالب في لمعة الأنبوب يوجه حركة البوتاسيوم من الخلية إلى اللمعة الأنبوبية. يقوم الألدوسترون بتحريض إفراز البوتاسيوم عبر تعزيز فعالية الناقل Na^+, K^+ -ATPase القاعدي الجانبي وزيادة نفوذ غشاء الخلية اللمعي للصوديوم.

يؤدي إفراز البروتون في النفرون البعيد إلى السماح بامتصاص أية بكاربونات موجودة في هذه الأقسام. وبالتالي يكمل تعديل البيكربونات المرتشحة. لكن المساهم الرئيسي في استقرار حركية التوازن الحمضي القلوي في النفرون البعيد هو خلق بيكربونات جديدة. ويتوسط ذلك إفراز البروتون ضمن السائل الأنبوبي عبر مضخة ATPase البروتون. يمكن أن يتم درئ ال H^+ المفرز بالفوسفات أو يتم طرحه بشكل شوارد الأمونيا. تؤدي العملية الإفرازية في القناة الجامعة إلى خلق تركيز داخل اللمعة للـ H^+ الحر يفوق بحوالي 1000 مرة تركيزه في الدم. وتسمح العملية الإفرازية بخلق بيكربونات ضمن الخلية. والتي تنتقل إلى الدم لتعويض البيكربونات المستهلكة خلال درئ الحموض غير المتطايرة. وتكون كمية البيكربونات الجديدة المضافة إلى سائل الجسم مساوية لما يتم إنتاجه يومياً من الـ H^+ من البروتين الخلعي وتكون تقريباً 1 ميلي مكافئ/كغ من وزن الجسم يومياً. إن نفس العوامل التي تحدد معدل إفراز البوتاسيوم في الأنبوب البعيد (والتي هي التسليم اللمعي للصوديوم ووجود الألدوسترون) هي نفسها التي تسمح بإفراز الـ H^+ في الأنبوب البعيد.

تعتبر الأتنية الجامعة (القشرية. اللبية. الحليمية) هي المواضيع الأساسية لعمل ADH رئيسي للماء بغياب ADH. ويمكن لها (ضمن هذه الظروف) أن تسلم السائل ناقص التوتر (50-100 ميلي أوسمول/كغ من الماء). والذي يتم استلامه من الأنبوب الملتف البعيد دون تغيير إلى داخل

الجدول 24-1: وظائف الثبات والاستقرار الكلوي

الوظيفة	الآلية	العناصر المتأثرة
إطراح الفضلات	الرشح الكبلي	البولة، الكرياتينين
توازن الشوارد	الإفراز الأنبوبي الاستقلاب الهدمي الأنبوبي امتصاص NaCl الأنبوبي إفراز K^+ الأنبوبي إفراز H^+ الأنبوبي امتصاص الماء الأنبوبي نقل Ca و Phos و Mg الأنبوبي	البولة، اللاكتات، الأوية (مدرات) الهرمونات النخامية، الأنسولين الحالة الحجمية، التوازن الحلوي تكثيف البوتاسيوم التوازن الحمضي القلوي التوازن الحلوي حركات Ca و Phos و Mg كتلة كريات الدم الحمراء حركات الكالسيوم الحجم خارج الخلوي المقاومة الوعائية مصدر الفلوكوز (المحافظة عليه) في الصيام طويل الأمد
التنظيم الهرموني	إنتاج الإريثروبويتين تفعيل فيتامين د	
تنظيم الضغط الدموي	تعديل إطراح الصوديوم إنتاج الرينين	
حركات الفلوكوز	تركيب الفلوكوز الجديد	

Ca = الكالسيوم، Mg = المغنيزيوم، NaCl = كلور الصوديوم، Phos = الفوسفات

الهرمون في حالات انخفاض تسليم الأكسجين للنسج. وقد يحدث ذلك نتيجة لنقص أكسجين الدم المزمن chronic hypoxemia (كما يشاهد عند الأشخاص القاطنين في الأماكن العالية أو لدى مرضى مصابين بأفة رئوية) أو كنتيجة لانخفاض قدرة الدم على حمل الأكسجين (كما يشاهد لدى الأشخاص المصابين بفقر الدم).

تساهم الكلية في استقرار الكالسيوم ليس فقط عبر تنظيم إفرازها بشكل مباشر بل أيضاً عبر تأثيرها على إنتاج الهرمون. يحتاج الفيتامين D إلى عمليتي هدرسلة في الجسم ليصبح هرموناً فعالاً ينظم امتصاص الكالسيوم معوياً. بعد الهدرسلة في الكبد على الموضع 25 للجزيء، تقوم خلايا الأنبوب القريب في الكلية بإضافة جذر هيدروكسيل ثاني إلى الموضع 1 أو 24. يتم تنظيم وتحريض خطوة الهدرسلة هذه بتأثير PTH وانخفاض الفوسفات. وكما ذكر سابقاً، تقوم الخلايا جنب الكبد بإنتاج وإفراز الرينين rennin. ويؤدي الرينين إلى تشكيل مقيض وعائي فعال هو الأنجيوتانسين II الذي يحرض إفراز الألدوسترون. يؤدي الألدوسترون إلى تحريض امتصاص الصوديوم كلوياً وإفراز البوتاسيوم والهيدروجين كلوياً.

استقرار الغلوكوز:

تساهم الكلية في تنظيم الغلوكوز البلاسمي عبر قدرتها على تركيب الغلوكوز عن طريق تركيب الغلوكوز الجديد. وتستخدم الكلية اللاكتات والبيرووات والحموض الأمينية في تركيب غلوكوز جديد. وتصبح هذه الوظيفة هامة في حالات الصيام الطويل. والذي يصبح حوالي 40٪ من الغلوكوز فيها من مصدر كروي. يؤدي غياب هذه الطريقة في تركيب غلوكوز جديد لدى مرضى مصابين بقصور كلوي شديد إلى المساهمة بنقص سكر الدم عند السكريين.

عندما يرتفع تركيز كالسيوم المصل، يتثبط PTH وينخفض امتصاص الكالسيوم من الأنابيب الكلوية. ولسوء الحظ، غالباً ما تؤدي أعراض فرط كلس الدم إلى استنزاف حجمي، مما يحرض الحفاظ على الصوديوم والكالسيوم من قبل النفرون كذلك يؤدي فرط كلس الدم إلى انخفاض في GFR، مما يسبب تحديداً إضافياً في إفراز الكالسيوم كلوياً. يتم امتصاص المغنيزيوم في الأنبوب القريب بمعدل أقل من الصوديوم. وتحدث الغالبية العظمى من امتصاص المغنيزيوم في عروة هائلة ويؤدي انخفاض الامتصاص الجزيئي في الأنبوب القريب (الناجم عن تمدد السائل خارج الخلوي) وانخفاض امتصاص كلور الصوديوم في عروة هائلة (الناجم عن المدرات) إلى زيادة إفراز المغنيزيوم. تعتبر خسارة المغنيزيوم كلوياً سبباً شائعاً لنقص مغنيزيوم الدم، وغالباً ما يكون فرط مغنيزيوم الدم نتيجة لانخفاض شديد في GFR.

إفراز الفضلات:

تعتبر الكلية مسئولة عن إفراز المنتجات الأزوتية التالية لاستقلاب البروتين الهدي. ويتم ذلك بشكل رئيسي عبر الرشع في مستوى الكبد. ويسبب الحاجات السكونية التي تضطرب للحفاظ على تراكيز منخفضة لهذه المركبات، لذلك يكون من الضروري تشكيل أحجام كبيرة من الرشاحة الفائقة لإفراز هذه الكمية المطلقة من المادة. ويكون معدل GFR اليومي الطبيعي الذي يبلغ 180 لتر كافياً لجعل مثل هذه الإفراز الكتلتي ممكناً.

هنالك آلية أخرى لدخول المنحلات ضمن البول هي الإفراز الأنبوبي. يتم طرح الحموض العضوية (حمض البولات وحمض اللبن) بهذه الطريقة وكذلك القلويات العضوية (مثل الكرياتينين). وتعتبر العملية الإفرازية الطريقة الأساسية في طرح مواد مرتبطة بالبروتين. وهنالك عدد كبير من الأدوية (بما فيها الصادات والمدرات) يتم طرحها بهذه الطريقة.

تساهم الكلية في التدرك الاستقلابي لعدد من الهرمونات الببتيدية، بما فيها معظم الهرمونات النخامية والفلوكاكون والأنسولين. عبر الخلايا الأنبوبية. إن تناقص التدرك الهدي للأنسولين كلوياً لدى مرضى الداء السكري مع القصور الكلوي يمكن أن يتظاهر بتناول أمد تأثير الأنسولين الخارجي المنشأ، الأمر الذي يتظاهر بنوب نقص سكر الدم.

تنظيم الضغط الدموي:

لقد افترض أن الكلية تلعب دوراً في حدوث ارتفاع الضغط الدموي. وفي بعض الأشكال المعينة من ارتفاع الضغط الأساسي. قد يكون العيب البدئي هو ضعف إفراز الصوديوم من الكليتين، مما يؤدي إلى تمدد الحجم داخل الوعائي. إن العوامل المدرة للصوديوم التي تتحرر استجابة لاحتباس الصوديوم تسبب تقبضاً وعائياً وتبرز ارتفاع ضغط الدم. كما يتم أيضاً تعديل ضغط الدم عبر تحرر الرينين، الذي يؤدي إلى إنتاج الأنجيوتانسين II.

التنظيم الهرموني الكلوي:

تعتبر الكلية هي الموضع الأساسي لإنتاج الإريثروبويتين erythropoietin. وهو هرمون بروتيني سكري وزنه الجزيئي 39 ألف دالتون. يتم إنتاجه في القشر الكلوي. سواء من قبل الخلايا الشمية حول الأنبوبية أو مصورات الليف حول الأنبوبية. يؤدي هذا الهرمون إلى تحريض إنتاج كريات الدم الحمراء عبر تأثيره على نقي العظام. يزداد إنتاج هذا

أفق مساهمة

- تنظيم الهرمونات (الهرمون الثاني الفينول) على الخلايا الحية سوت يسمح بفهم دراسة الحيوية الخلوية بطرق شديدة لوجية
- يجب إيضاح دور الخلايا الشمية في تطور الداء الكلوي بشكل أكبر
- حاسمات مستقبلات الهرمون المضاد للإدرار ADH يمكن أن تستخدم في الاستئصال المبرور في علاج متلازمة الإفراز غير الملائم لـ ADH في قصور القلب الاحتقاني
- إن الأدوية المعدلة لافقية السونديوم الطهارة يمكن أن تتوافر لعلاج أمراض مثل ارتفاع الضغط الشرياني وزيادة الوزن
- يمكن استخدام تقنية لفترتيب الجبري المورس لتفسير مرض جديد، لتدخل في المرض الكلوي.

مقاربة مريض مصاب بآفة كلوية

تقييم المريض المصاب بآفة كلوية:

القصة والفحص السريري:

إن الغالبية العظمى من المرضى المصابين بآفة كلوية لا توجد لديهم أعراض أو قد يشكون من بعض الشكايات غير النوعية مثل التعب أو التوعك أو القمه. وبسبب ذلك. ليس من النادر أن يراجعك للمرة الأولى مريض مصاب بآفة كلوية متقدمة. وتتضمن الأعراض الأكثر نوعية كلاً من ارتفاع الضغط والوذمة والبيلة الليلية وتعدد البيلات والبيلة الدماة والبول غامق اللون (البول بلون الكولا). ويعتبر وجود قصة داء سكري وارتفاع ضغط مع أمد وشكايات مرافقة أمراً هاماً. كما يجب تحري قصة وجود إنتانات متكررة في السبيل البولي أو حصيات كلوية أو قصة عائلية لآفة كلوية. يجب سؤال المريض عن آلام مفصلية، اندفاعات جلدية، حمى، نقص وزن، استخدام الأدوية (يما فيها الأدوية الموصوفة، والأدوية زائدة الاستعمال، والأدوية المحظورة، والأعشاب). كما أن مراجعة التقارير القديمة وتحديد الوظيفة الكلوية السابقة يعتبر أمراً هاماً.

قد يظهر الفحص السريري علامات آفة جهازية تكون مستولة عن الآفة الكلوية لدى المريض. حيث أن الفحص الدقيق للشبكية يمكن أن يشير إلى الداء السكري، ارتفاع الضغط، التهاب الشغاف الجرثومي، الصمة الكولسترولية. بالإضافة إلى ذلك، يجب فحص الجلد بحثاً عن الوذمة والاندفاعات والفرغريات، وإجراء فحص مفصلي لتحديد وجود علامات التهاب مفصلي. كما أن الفحص المستقيمي عند الذكور وفحص الحوض عند النساء يعتبر أمراً حيوياً لنفي أية آفة قد تسبب انسداداً بولياً.

اختبارات الوظيفة الكلوية:

يمكن إجراء تقييم تقريبي لمعدل الرشح الكبي GFR بسهولة عبر قياس تركيز الكرياتينين والبوله الأزوتية في المصل. يعتبر الكرياتينين مستقبلاً من مستقبلات الكرياتين، وهو محتوى عضلي رئيسي. لدى شخص ما، يكون معدل الإنتاج اليومي للكرياتينين ثابتاً ويتحدد بكتلة العضلات الهيكلية. يتم طرح الكرياتينين بشكل كامل تقريباً عبر الرشح الكبي، ويستخدم تركيزه في المصل كمسعر للوظيفة الكلوية. ويبلغ المعدل الطبيعي لتركيز الكرياتينين المصلي حوالي 0.8-1.3 ملغ/دل عند الرجال و0.6-1.1 ملغ/دل عند النساء. وتكون قيمة الكرياتينين في

المصل أقل عند النساء بسبب نقص الكتلة العضلية، مما يؤدي إلى معدل أقل لإنتاج الكرياتينين. لكن، قيمة ضمن هذا المعدل لا تشير بالضرورة لوظيفة كلوية طبيعية. على سبيل المثال، لدى المريض الذي يرتفع تركيز الكرياتينين لديه من 0.6 إلى 1.2 ملغ/دل، يحصل لديه نقص بمعدل 50% في GFR، رغم أن الكرياتينين ما يزال ضمن المجال الطبيعي. هنالك أدوية معينة (مثل السيميتيدين والتريميتوبريم والتريامتين والأمينوريد) يمكن أن تتدخل في إخراج الكرياتينين وتسبب ارتفاعاً كاذباً في قيمة كرياتينين المصل.

غالباً ما يتم استخدام تركيز البول الأزوتية في الدم بشكل مشترك لتركيز الكرياتينين المصلي في قياس الوظيفة الكلوية. تشكل البولية المنتج النهائي الأساسي لاستقلاب البروتين، ويعكس إنتاجها الوارد الطعام من البروتين بالإضافة لمعدل الاستقلاب الهدمي للبروتين. يتم طرح البول بالرشح الكبي، لكن يعاد امتصاص كمية هامة منها ضمن الأنابيب، خاصة في حالات الشره للصوديوم (كما في نقص الحجم). بالتالي، يمكن أن يتغير مقدار البول الأزوتية في الدم تبعاً لحجم السائل خارج الخلوي، في حين أن تركيز كرياتينين المصل يكون أقل اعتماداً على الحالة الحجمية. تبلغ نسبة البول الأزوتية إلى تركيز الكرياتينين في المصل في الحالة الطبيعية حوالي 1/10. وتزداد هذه النسبة في عدد من الحالات السريرية (الجدول 25-1).

يعتبر تحديد تصفية الكرياتينين الداخلي المنشأ اختباراً ملائماً ويشكل قياساً منطقياً لـ GFR. وهنالك خطأين أساسيين يحدان من دقة وصحة تصفية الكرياتينين Ccr هما: زيادة إفراز الكرياتينين وجمع البول بشكل غير كامل. إن حوالي 10% من الكرياتينين ينطرح بعملية الإفراز الأنبوبي. لذلك يتجاوز مقدار تصفية الكرياتينين القيمة الحقيقية لـ GFR خاصة لدى مرضى أزوتيمية الدم azotemic. يتم حساب تصفية الكرياتينين كما يبدو في الجدول 25-2. إن الإطراح اليومي للكرياتينين في البول يشكل مقدراً ثابتاً نسبياً ويتراوح بين 20-25 ملغ/كغ/يوم عند الرجال و15-20 ملغ/كغ/يوم عند النساء. وإذا انحرف إطراح الكرياتينين في بول 24 ساعة عن هذه القيم بشكل واضح، قد يكون جمع البول غير دقيق. وهنالك مقارنة أبسط هي معادلة Cockcroft-Gault، والتي تستخدم كرياتينين المصل مع الجنس والعمر والوزن لتقدير GFR (الجدول 25-3). وتعتبر وسطي تصفية البول والكرياتينين بديلاً لدى المرضى المصابين بقصور كلوي معتدل (كرياتينين المصل >2.5 ملغ/دل). حيث أن تصفية الكرياتينين تتجاوز قياس GFR، في حين أن تصفية البول تكون أقل من GFR والنتائج بقياس أكثر موثوقية للوظيفة الكلوية.

الجدول 25-1: العوامل المؤثرة على مستوى البولة الأزوتية في الدم بشكل

مستقل عن الوظيفة الكلوية

زيادة غير متناسبة في البولة الأزوتية في الدم

استنزاف الحجم (لا أزوتية الدم قبيل كلوية)

نزف هضمي

ستيروئيدات قشرية أو عوامل سامة للخلايا

حمية عالية البروتين

اعتلال بولي انسدادى

خمج

تدرك نسبي في حالات الاستقلاب الهدمي

تناقص غير متناسب في البولة الأزوتية في الدم

حمية ناقصة البروتين

داء كبدي

الجدول 25-2: حساب تصفية الكرياتينين

$$U_{\text{Per}} \times C_{\text{Cr}} = U_{\text{Cr}}$$

حيث: C_{Cr} = تصفية الكرياتينين (مل/د) U_{Cr} = كرياتينين البول (ملغ/دل) V = حجم البول (مل/د) (في بول 24 ساعة:

يتم التقسيم على 1440)

 Per = كرياتينين البلازما (ملغ/دل)المجال الطبيعي: 95 - 105 مل/د / 1.75 م²

الجدول 25-3: معادلة Cockcroft-Gault لحساب تصفية الكرياتينين

$$C_{\text{Cr}} = \frac{(140 - \text{العمر بالسنوات}) \times (\text{وزن الجسم الكيلو بالكم})}{72 \times (\text{ملغ/دل}) S_{\text{Cr}}}$$

بالنسبة للنساء، اضرب القيمة النهائية بـ 0.85

 S_{Cr} = كرياتينين المصل

يتم تقييم الوظيفة الأنبوبية الكلوية عبر اختبارات تقيس قدرة الكلية على الحفاظ على توازن السوائل والشوارد بالإضافة إلى الاستقرار الحامضي القلوي. يمكن تقييم القدرة العظمى للكلية على التكثيف عبر اختبار الحرمان من الماء. حيث أنه لدى الشخص متعدد البيلات المشكوك بإصابته بضعف في القدرة على تكثيف البول، يؤدي إعطاء 5 وحدات من الفازوبريسين المائي مرة واحدة إلى جعل حلولية البول تصل إلى حالة ثابتة تميز المرضى المصابين ببيلة تفهة مركزية أو كلوية. حيث أن مرضى البيلة التفهة المركزية يتطور لديهم تضاعف في حلولية البول مع إعطاء الفازوبريسين المائي. بالمقابل، لدى الأشخاص المصابين ببيلة تفهة كلوية لا يستجيبون للزيادة الإضافية في تركيز البول.

يؤمن الإطراح الجزئي للمنحلات المختلفة في البول معلومات جيدة حول التعامل الأنبوبي مع أحد المنحلات نسبة لعدل الرشح الكبي لها. إن الإطراح الجزئي fractional excretion للصوديوم ($FeNa$) هو الجزء من الصوديوم المرتشح عبر الكبد والذي يطرح في النهاية ضمن

الجدول 25-4: حساب الإطراح الجزئي للصوديوم

الإطراح الجزئي للصوديوم ($FeNa$) = الجزء من الصوديوم المرتشح من

الكبد والذي يطرح في النهاية مع البول.

 $FeNa$ = تصفية الصوديوم / تصفية الكرياتينين

$$(U_{\text{Cr}}/P_{\text{Cr}})P_{\text{Na}}/U_{\text{Na}} = VP_{\text{Cr}} + P_{\text{Na}}/U_{\text{Cr}} \div U_{\text{Na}}V = FeNa$$

حيث: P_{Na} = صوديوم البلازما (ميلي مكافئ/ل) P_{Cr} = كرياتينين البلازما (ملغ/دل) U_{Na} = صوديوم البول (ميلي مكافئ/ل) U_{Cr} = كرياتينين البول (ملغ/دل)

البول (الجدول 25-4) و يعتبر تحديد $FeNa$ هو الاختبار الأكثر فائدة في التشخيص التفريقي للقصور الكلوي بشح البول الحاد. ويلاحظ أن الـ $FeNa$ يمكن حسابه على عينة نقطية بسبب أن تعابير الحجم في الصورة والمخرج (للكسر في المعادلة) يلغي أحدها الآخر. إن قيمة الـ $FeNa$ أقل من 1/4 تشير إلى فشل قبل كلوي (كما في الاستنزاف الحجمي volume depletion). في حين أن قيمة أعلى من 1% تتوافق مع آفة تصيب البرانشيم الكلوي (مثل التخر الأنوبي الحاد acute tubular necrosis أو التهاب الكلية الخلالي interstitial nephritis). لكن الـ $FeNa$ قد يكون أحياناً أقل من 1% لدى مرضى آفة كلية حادة أو قصور كلوي حاد يحدث بالنظائر المشعة. ولدى المرضى المصابين بإقياءات مستمرة قد يترافق الاستنزاف الحجمي مع ارتفاع $FeNa$ بسبب القلاء الاستقلابي الذي يؤدي إلى زيادة الصوديوم البولي. لكن تركيز الكلور البولي يكون منخفضاً ويعتبر مشعراً أفضل للاستنزاف الحجمي.

إن تحمض البول (جعله حامضاً) يعتبر وظيفة أنبوبية هامة يمكن تقييمها عبر قياس pII البول. في حالة وجود حمض جهازى (pII الدم الشرياني < 7.3)، يجب أن يكون pH البول أقل من 5.3. إن فشل تحمض البول بوجود حمض جهازى يشير إلى الحمض الأنبوبي الكلوي البعيد (distal renal tubular acidosis).

يقوم الشخص الطبيعي عادة بإطراح أقل من 150 ملغ/يوم من البروتين. ويقوم الغشاء القاعدي الكبي بدور حاجز فعال ضد مرور البروتينات عالية الوزن الجزيئي (مثل الألبومين)، وتملك الأنابيب الكلوية القدرة على عود امتصاص المقدار الضئيل من البروتين الذي يتم رشحه. قد تحدث البيلة البروتينية proteinuria الشاذة كظاهرة مؤقتة لدى أشخاص مصابين بأفات حموية أو قصور قلب احتقاني أو بعد جهد عنيف. كما أن البيلة البروتينية الانتصابية orthostatic تشكل حالة سليمة يتأكد تشخيصها بغياب البيلة البروتينية لدى جمع البول الليلي أثناء نوم المريض مستلقياً. في حين أن البيلة البروتينية المستمرة تشير دوماً (تقريباً) إلى آفة كلوية. ويفيد، في جميع العينات البولية المأخوذة لحساب البروتين، تحديد كرياتينين البول المرافق كطريقة لتقييم دقة جمع البول. غالباً ما يكون هنالك آفة كلية لدى الأشخاص الذين يطرحون أكثر من 3.5 غرام من البروتين. ما عدا بعض الاستثناءات النادرة. وقد نجد بروتين في البول أقل من 3.5 غ لدى مرضى مصابين بأفات كلية وأنبوبية. إن بيلة الألبومين الصغرى microalbuminuria لحوالي 30-300 ملغ/24 ساعة تترافق مع تطور آفة كلوية ومع نسبة أعلى من الوفيات والأمراض القلبية الوعائية

الجدول 25-5: الفحص المجهرى للبول

الموجودات	الملاحظات
الأسطوانات:	
كرية دموية حمراء	التهاب كبد وكلية، التهاب وعائي
كرية دموية بيضاء	التهاب كلية خلالي، التهاب حويضة وكلية
خلية ظهارية	تنخر أنبوبي حاد، التهاب كلية خلالي، التهاب كبد وكلية
حبيبية	آفة برانشيمية كلوية (غير نوعية)
شمعية، واسعة	قصور كلوي متقدم
هياطينية	موجودة طبيعية في البول المكثف
شمعية	بيلة بروتينية ثقيلة
خلايا	
كريات دموية حمراء	إنتان سبيل بولي، التهاب سبيل بولي
كريات دموية بيضاء	إنتان سبيل بولي، التهاب سبيل بولي
محبة للحمض	التهاب كلية خلالي حاد، داء عصيدي صمي
(شائكة) خلايا ظهارية	تلوث
بلورات:	
حمض البول	بول حمضي، اعتلال كلية حمضي حاد، فرط حمض البول في البول
فوسفات الكالسيوم	بول قلوي
أوكسالات الكالسيوم	بول حمضي، فرط أوكسالات البول التسمم
السيتين	بيلتين، الفليكل
الكبريت	بيلة السيتين
	مصادات حاوية على الكبريت

كما أن توثيق وجود بيلة إيزينية عبر استخدام تلوين رايت أو هانسل يشير إلى تشخيص التهاب الكلية الخلالي. تكون الخلايا الظهارية الأنبوبية الكلوية كبيرة مع نويات مسيطرة، وتشاهد غالباً في التنخر الأنبوبي الحاد، التهاب كبد وكلية glomerulonephritis. التهاب حويضة وكلية pyelonephritis. يمكن أن تكون الخلايا الظهارية في الرسابة البولية مشتقة من أي موضع على طول السبيل البولي من الحويضة الكلوية وحتى الإحليل. وتكون الخلايا الأنبوبية الكلوية حاوية على شحوم ممتصة تسمى أجسام بيشوية دسمة oval fat bodies. وتلاحظ عادة قطيرات دسمة حرة في البول بشكل مرافق للبيلة البروتينية الثقيلة.

تشكل الأسطوانات البولية casts بنى اسطوانية تشتق من الترسيب داخل الأنبوبي لبروتينات Tamm-Horsfall. ويشكل وجود الكريات الدموية الحمراء أو البيضاء في الأسطوانات دليلاً افتراضياً على الداء الكلوي البرانشيمي الالتهابي. وغالباً ما تكون اسطوانات الكريات الدموية الحمراء إشارة لوجود آفة كلية ارتشاحية، لكنها أيضاً يمكن أن تشاهد لدى مريض التهاب الكلية الخلالي الحاد. كما يساعد وجود أسطوانات خلوية أنبوبية كلوية (غالباً ما تكون أسطوانات حبيبية خشنة بنية داكنة) لدى مريض مصاب بقصور كلوي حاد في وضع تشخيص التنخر الأنبوبي الحاد. إن وجود أسطوانات الكريات البيض لدى مريض مصاب بإنتان جهاز بولي يشير إلى تشخيص التهاب حويضة وكلية أكثر من إنتان سبيل بولي سفلي. كذلك قد تشاهد أسطوانات الكريات البيض في التهاب الكلية الخلالي (وبشكل أقل شيوعاً) التهاب الحويضة والكلية.

لدى مريض الداء السكري وارتفاع الضغط. ويمكن استخدام نسبة الألبومين إلى الكرياتينين البولي في عينة نقطية من البول لتقييم مقدار بيلة الألبومين. حيث تشير نسبة تبلغ 30 ملغ/غ أو أكثر إلى وجود بيلة ألبومين صفري (مجهري). ويفضل أخذ عينة البول الصباحية الأولى لاختبار نسبة الألبومين/ الكرياتينين. ويفضل عادة إعادة الاختبار بغرض التأكيد في حالة كون الاختبار الأول غير طبيعي.

فحص البول:

يعتبر فحص البول وسيلة بسيطة وغير جراحة وغير مكلفة لكشف آفة كلوية. ويجب فحص عينة بول بالإفاضة بعد التنظيف من أجل الاختبارات الكيماوية والمجهرية.

يتراوح لون البول الطبيعي بين عديم اللون والأصفر الفاق، وذلك حسب تركيز الصباغ البولي. وقد يكون اللون البولي غير الطبيعي علامة لآفة أو قد يشير إلى وجود إنتان أو تصبغ أو دواء أو تلون. وغالباً ما يؤدي وجود الخلايا الدموية الحمراء أو الغلوبين العضلي إلى إنتاج بول أحمر أو بلون الدخان. كما أن تقييم البول قد يحدث عندما يكون هنالك تركيز عالي من الكريات الدموية البيضاء (بيلة قيحية) أو عندما يؤدي الفوسفات غير المتبلور إلى إنتاج بول قلوي.

يتم إجراء تقييم كيماوي للبول باستخدام «قضيب عميق dipstick»، وهو شريط بلاستيكي ذو كواشف متعددة تقوم بكشف الـ pH والبروتين والخضاب، والغلوكون والأجسام الكيتونية، وإستراز الكرية البيضاء، والنترت في البول. وهذه القياسات تكون شبه كمية وتتدرج حسب التغيرات اللونية في شرائط الكواشف المختلفة. تعتبر طريقة القضيب العميق لكشف البروتين البولي حساسة للألبومين لكنها لا تكشف الغلوبولينات المناعية أو البروتينات الأنبوبية (البروتين المخاطي Tamm-Horsfall). ومن مساوئ طريقة القضيب العميق فشلها في كشف بروتينات بنس جونس. ويعتبر اختبار حمض السلفاساليسيليك اختباراً بديلاً يكشف جميع بروتينات البول بعملية الترسيب precipitation. إن البول المكثف جداً قد يظهر آثاراً لبروتين +1 (10-30 ملغ/مل) لدى شخص طبيعي. يعتبر وجود الدم في البول غير طبيعي ويشير عادة إلى وجود كريات دموية حمراء سليمة. إن الدم الذي يكشف بالقضيب العميق ولا يمكن عزوه إلى الكريات الدموية الحمراء في الرسابة البولية يكون ناجماً إما عن الخضاب أو الغلوبين العضلي. تكون إستراز الكريات البيض والنترت إيجابية عادة بوجود الإنتان. لكن سلبية الاختبار لا تستبعد وجود الإنتان.

يستخدم الفحص المجهرى للرسابة البولية من أجل كشف العناصر الخلوية والأسطوانات والبلورات والعضويات المجهرية (الجدول 25-5). إن البيلة الدموية المجهرية microscopic hematuria يعرف بأنه وجود أكثر من كرتي دم حمراء بكل ساحة عالية الطاقة من عينة بولية مثقلة بغياب التلوث بدم الطمث. تميل الكريات الدموية الحمراء من مصدر كبي إلى أن تكون متغيرة الشكل. في حين أن الكريات من مصدر غير كبي تكون ذات حجم ومظهر موحد. كما أن وجود أسطوانات الكريات الحمراء يؤكد المنشأ الكلوي للبيلة الدموية. تعرف البيلة القحيجة pyuria بوجود أكثر من أربع كريات بيض بكل ساحة عالية الطاقة. إن وجود البيلة القحيجة يدعم تشخيص الالتهاب أو إنتان السبيل البولي. تشير البيلة القحيجة العقيمة (زرع سلبي مع وجود بيلة قيحية) إلى تشخيص التهاب المثة prostatitis أو التهاب الإحليل urethritis المزمن. أو التدرن الكلوي. أو الحصيات الكلوية. أو التنخر الحليمي.

الأوعية وقد يفسر وجود ارتفاع الضغط. وتمدد حجم البلازما. وفقرط الحمل الدوراني. وبالتالي قصور القلب الاحتقاني. بالرغم من أن التهاب الكبد والكلية الحاد بعد العقديات يشكل النموذج الأصلي للمتلازمة الكلوية الحادة. إلا أن الإنتانات يمكن أن تسبب هذه المتلازمة أيضاً. وقد تكون هذه المتلازمة ناجمة عن آفات كبدية بدئية (مثل التهاب الكبد والكلية الميزانثيمي التكاثري mesangioproliferative . الآفات متعددة الأجهزة مثل الذئبة الحمامية الجهازية systemic lupus erythematosus وفرفرية هينوخ شونلاين وداء الغلوبولين الدموي القوي المختلط mixed cryoglobulinemia .

تتميز المتلازمة النفروية nephritic sy. بزيادة النفوذية الكبدية. وتنتشر ببيلة بروتينية تتجاوز 3.5 غ/يوم/ 1.73 م² من مساحة سطح الجسم. ويوجد هنالك ميل متغير نحو حدوث الوذمة ونقص البومين الدم وفقرط شعوم الدم.

يعتبر تحليل البول خطوة هامة في تصنيف وبالتالي تحديد نمط الإصابة الكبدية. وبالاعتماد على فحص البول، يمكن أن يتم تصنيف مريض مصاب ببيلة بروتينية ثقيلة ضمن الشكل النفروزي أو الكلوي. إن الأشخاص المصابين بالنمط النفروزي يتظاهرون، بالإضافة إلى البيلة البروتينية، أحياناً بأجسام بيضوية شحمية وأسطوانات خشنة حببية، وأحياناً عناصر خلوية، لكن عوز الرسابة الفعال يكون مميزاً. يتضمن التشخيص التفريقي آفات كبدية مثل الداء قليل التبدل واعتلال الكلية الفشائي واعتلال الكلية السكري والداء النشواني. ولدى مرضى الصورة السريرية المختلطة (نفروزي/كلوي)، يكون التهاب الكلية الفشائي التكاثري، والذئبة الحمامية الجهازية، و التهاب الكبد والكلية بعد الإنتان، وداء الغلوبولين الدموي القوي المختلط البدئي أكثر الاعتبارات التشخيصية تواتراً.

يستخدم تعبير القصور الكلوي سريع التطور rapidly progressive للمرضى المصابين بتدهور سريع في وظيفة الكلية خلال فترة أسابيع

في غياب أية أعراض نوعية. تعتبر بلورات crystals أو كسالات الكالسيوم (بشكل غشائي) وبلورات حمض البول (شبيه معينة الشكل) التي تشاهد غالباً في البول الحامضي ذات أهمية سريرية قليلة. في حين أن وجود بلورات السيستين (بشكل حلقة البنزين) في البول يشير إلى آفة نادرة هي ببيلة السيستين. وقد تظهر أحياناً بلورات الفوسفات الثلاثية (بشكل «غطاء التابوت») في البول القلوي. يعتبر وجود الجراثيم في عينة بولية غير معزولة هاماً ويشكل دليلاً افتراضياً لإنتان بولي. إن وجود التريكوموناس يحتاج إلى معالجة المريض وشريكه الجنسي.

المتلازمات الكلوية الرئيسية:

قد يتظاهر مريض الداء الكلوي ببيلة دموية. أو ببيلة بروتينية. أو ببيلة ليلية. أو تعدد ببيلات، أو وذمة. لكن، غالباً، ما تكون الأعراض غير نوعية. وليس من النادر أن يراجع مريض لأول مرة بإصابة متوسطة أو شديدة من القصور الكلوي الموجود سابقاً. وبالرغم من أن تقسيم التظاهرات السريرية ضمن متلازمات سريرية منفصلة يعتبر اعتباطياً ويتجاوز الموجود، إلا أن تصنيف امتداد الآفة الكلوية ضمن مواضيع شائعة يقدم خدمة مفيدة. خاصة في تحديد حدثيات إمرضية سريرية نوعية (الجدول 25-6).

تشكل المتلازمة الكلوية الحادة acute nephritic sy. متلازمة سريرية تتميز ببداية مفاجئة نسبياً لقصور كلوي يترافق مع ببيلة دموية تكون ذات منشأ كلوي. إن وجود أسطوانات الكريات الدموية الحمراء والكريات الحمر ذو الأشكال الشاذة في الرسابة البولية، بالإضافة إلى درجات هامة من البيلة البروتينية، يشير بقوة إلى المنشأ الكلوي للبيلة الدموية ويكون الشره للصوديوم في المتلازمة الكلوية الحادة أعلى بشكل واضح مما يتوقع من GFR المنخفض. عادة ما يكون البومين البلازما طبيعياً. وبالتالي يبقى قسم هام من الصوديوم المحتجز موجوداً داخل

الجدول 25-6: المتلازمات الكلوية الرئيسية

المتلازمة	التعريف	المثال
المتلازمة الكلوية الحادة	بدء مفاجئ لقصور كلوي مترافق مع ببيلة دموية ذات منشأ كبد أو أنبوبى	التهاب كبد وكلية بعد العقديات
المتلازمة النفروية	زيادة الرشح الكبدى تتظاهر ببيلة بروتينية ثقيلة (>3.5 غ/يوم/1.73 م ²)، ووذمة، ونقص البومين البول	آفة قليلة التبدلات
مع رسابة بولية خفيفة (نفروز نقي)	أجسام بيضوية شحمية، أسطوانات حببية خشنة	
شدوذات بولية لا عرضية	بيلة بروتينية معزولة (<2 غ/يوم/1.73 م ²) أو ببيلة دموية (مع أو بدون ببيلة بروتينية).	اعتلال كلية بالغلوبولين المناعي A
اعتلال كلية خلالي أنبوبى	قصور كلوي مترافق مع ببيلة بروتينية ذات مجال غير كلوي وشدوذات أنبوبية وظيفية.	اعتلال كلية بالمسكنات
قصور كلوي حاد	هبوط مفاجئ في الوظيفة الكلوية كافي ليؤدي إلى احتباس الفضلات الأزوتية (البولة الأزوتية الدموية والكرياتينين)	تخر أنبوبى حاد
قصور كلوي سريع التطور	تدهور سريع للوظيفة الكلوية خلال فترة أسابيع أو أشهر	التهاب كبد وكلية سريع التطور
شدوذات أنبوبية	شدوذات نقل أنبوبى معزولة أو متعددة.	حمض أنبوبى كلوي

تطوير السبيل البولي:

تعتبر الصورة البسيطة للبطن أو الكلتيين/الحالب. المثانة طريقة سهلة لتحديد الحجم والشكل الكلوي. ويعتبر التصوير الكلوي بالأمواج فوق الصوتية اختباراً أكثر موثوقية في تحديد حجم الكلي. تتألف الحصيات الكلوية الظاهرة شعاعياً من الكالسيوم. أو فوسفات أمونيا المغنيزيوم (struvite). أو السيستين، وتكون ظاهرة غالباً على الصورة البسيطة للبطن.

يشكل تصوير الكلية بالأمواج فوق الصوتية طريقة غير جراحة للحصول على صورة تشريحية للكلتيين والجهاز الجامع. وتعتبر هذه التقنية مفيدة بشكل خاص في كشف الكتل والكيسات الكلوية وتوسع الجهاز الجامع (استسقاء كلية hydronephrosis). قد يفيد تصوير الكلية بالأمواج فوق الصوتية كفحص بدئي لمرضى القصور الكلوي غير المفسر من أجل تقييم حجم الكلية وتحديد وجود اعتلال بولي انسدادى لدى المريض. إلا أن غياب الاستسقاء الكلوي على صورة الأمواج فوق الصوتية لا ينفي الاعتلال البولي الانسدادي. خاصة بوجود انسداد حاد أو استنزاف حتمي أو تلف خلف البريتوان. ولدى مريض مصاب بقصور كلوي متقدم. يشير وجود كلتيين صغيرتين إلى آفة مزمنة لا عكوسة. في حين أن وجود كلتيين ذات حجم طبيعي يشير إلى قصور كلوي حاد أو قصور مزمن ناجم عن آفات مثل الداء السكري أو الداء النشواني amyloid أو الورم النقوي العديد multiple myeloma. إن التصوير بالأمواج فوق الصوتية الدوبلكس (الذي يتم فيه تشارك التصوير بالأمواج فوق الصوتية من النمط B مع تصوير الدوبلر النضوي) قد يفيد في كشف إصابة الشرايين الكلوية الرئيسية أو الأوردة. يتم تمييز الكيسات البسيطة عادة بالأمواج فوق الصوتية. لكن الكيسات المعقدة أو الآفات الصلبة تحتاج إلى استقصاءات أخرى بالتصوير الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي. إن تفاوت حجم الكلية بأكثر من 1.5 سم قد يشير إلى داء كلوي وعائي. يتم استخدام الأمواج فوق الصوتية بشكل روتيني في توجيه خزعة الكلية. وفي وضع أنابيب تقميم الكلية. وفي نزح التجمعات السائلة حول الكلية.

يشتمل تصوير الحويضة عبر الوريد intravenous pyelography على إعطاء مادة يودية ظليلة شعاعياً عبر الوريد، والتي يتم طرحها كلاً في عملية الرشع الكبي. تتكثف المادة الظليلة في الأنابيب الكلوية وتعطي منظر تصوير كلوي خلال الدقائق الأولى بعد الحقن. ومع مرور المادة عبر الجهاز الجامع. تبدأ الكؤيسات والحويضة والحالب والمثانة بالظهور. إن ميزة تصوير الحويضة عبر الوريد على التصوير بالأمواج فوق الصوتية هي معدل الإيجابية الكاذبة المنخفض والقدرة على تمييز موضع وسبب الانسداد وكشف التخثر الحليمي أو الكؤيسات غير الفعالة. أما سئية هذا التصوير فهي الحاجة إلى مادة ظليلة، والتي يمكن أن تضرر سمية كلوية (خاصة لدى مرضى القصور الكلوي أو استنزاف الحجم أو الداء السكري أو الورم النقوي العديد).

يتم إجراء تصوير الحويضة بالطريق الراجع retrograde pyelography عبر حقن مادة ظليلة مشعة مباشرة عبر الحالبين أثناء تنظير المثانة. تفيد هذه التقنية في تمييز الآفات الانسدادية ضمن الحالب أو الحويضة الكلوية، خاصة في حالة وجود كلية غير مرئية على تصوير الحويضة عبر الوريد. ويمكن إزالة الحصيات الحالبية أثناء هذه العملية باستخدام سلة خاصة.

الجدول 25-7: أسباب القصور الكلوي سريع التطور

اعتلال بولي انسدادى
ارتفاع توتر خبيث
التهاب كب وكلية سريع التطور
فرقرية نقص الصفصحات الخثاري/ متلازمة تبولن الدم الإيحلالي
الداء العصيدي الصمي
انسداد الشريان الكلوي شائي الجانب
نوب تصلب الجلد
الورم النقوي المتعدد

إلى أشهر. ويتباين ذلك مع القصور الكلوي الحاد، والذي هو انخفاض مفاجئ في الوظيفة الكلوية خلال عدة أيام. ومع القصور الكلوي المزمن الذي يحدث فيه الانخفاض خلال سنوات. ويظهر التشخيص التفريقي لمريض مصاب بقصور كلوي سريع التطور في الجدول 25-7. ويعتبر التهاب الكب و الكلية سريع التطور أهم الأسباب لكنه أقلها شيوعاً للقصور الكلوي سريع التطور. وهو متلازمة سريرية من الانخفاض السريع والمتطور في الوظيفة الكلوية (عادة انخفاض حتى 50% على الأقل في GFR خلال 3 شهور) تترافق مع تشكل هلالات كبية شديدة (عادة أكثر من 50%) كمنظر نسجي رئيسي على خزعة الكلية. وتكون الكريات الحمراء متغيرة الشكل وأسطوانات الكريات الحمراء والبيلة البروتينية المعتدلة مظاهر مميزة في التهاب الكب و الكلية سريع التطور. يشكل القصور الكلوي الحاد acute renal failure متلازمة يتم تعريفها بشكل واسع بأنها انخفاض مفاجئ في الوظيفة الكلوية كافي لأن يؤدي إلى أزوتيمية الدم خلال أيام إلى أسابيع قليلة. قد ينجم القصور الكلوي الحاد عن انخفاض الجريان الدموي الكلوي (أزوتيمية دم قبل كلوية) أو داء برانشيمي خلالي (أزوتيمية دم كلوية)، أو انسداد مجرى البول (أزوتيمية دم بعد كلوية). وقد تم مناقشة المقاربة العامة لتقييم القصور الكلوي الحاد بشكل تفصيلي في الفصل 30.

يشكل اعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي tubulointerstitial nephropathy زمرة من الآفات السريرية التي تؤثر بشكل رئيسي على الأنابيب والخلال الكلوي. مع حماية نسبية للكب والجهاز الوعائي الكلوي. وفي الغالبية العظمى من الحالات قد يكون بالإمكان تصنيف المرض ضمن اعتلال الكلية الخلالي الحاد أو اعتلال الكلية الخلالي المزمن حسب معدل تطور تدهور الوظيفة الكلوية. يتميز اعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي المزمن بقصور كلوي، بيلة بروتينية ذات معدل غير كلوي، أذية أنبوبية شديدة بشكل غير متناسب نسبة لدرجة أزوتيمية الدم. لذلك، غالباً ما يظهر لدى مرضى الداء الأنبوبي الخلالي المزمن درجات معتدلة من ضياع الصوديوم، وفرط بوتاسيوم الدم وحمض استقلابي طبيعى فجوة الشوارد حتى عندما يكون القصور الكلوي معتدل. يتميز التهاب الكلية الخلالي الحاد (الذي ينجم غالباً عن الأدوية) ببدا مفاجئ لعلامات سريرية للقصور الكلوي تترافق مع خللًا نهائياً مسيطرة ترتفع ضمن خلال الكلوي وتعتبر هامة جداً في التشخيص التفريقي لمرضى القصور الكلوي الحاد.

الجدول 25-9: استبطابات خزعة الكلية

المتلازمة النفروزية
بيلة بروتينية مستمرة، خاصة مع رسابة غير طبيعية أو وظيفة كلوية شاذة
بيلة دمادة مترققة مع رسابة بولية غير طبيعية أو بيلة بروتينية
بيلة دمادة غير مفسرة بعد استبعاد أسباب السبيل البولي السفلي
آفات جهازية مع إصابة كلوية (الذئبة الحمامية الجهازية، فرغرية هينوخ شونلاين).
القصور الكلوي الحاد
مظاهر لا نموذجية
فشل التراجع خلال 6 أسابيع
القصور الكلوي سريع التطور
قصور وظيفة الطعم الفيري الكلوي

المرنان. إلا أن تصوير الوريد الكلوي قد يكون ضرورياً عندما يكون هنالك شك بالتشخيص أو عندما يكون الشك التشخيصي البدئي عالياً.

خزعة الكلية:

إن معظم الخزعات الكلوية تجرى عندما يكون هنالك شك بأفة كلية (وبشكل أقل شيوفاً) لدى مرضى القصور الكلوي الحاد غير المفسر. تظهر في الجدول 25-9 قائمة باستبطابات خزعة الكلية. وتعتبر الخزعة عبر الجلد التقنية الأكثر استخداماً وهي عملية آمنة نسبياً. وتشمل الاختلاطات الفعالة للخزعة الكلوية المغلفة كلاً من البيلة المدماة والورم الدموي الكلوي والتقرحات الوعائية مع تطور ناسور شرياني وريدي، وأخذ خزعة كبدية أو طحالية أو معوية دون قصد. تعتبر الخزعة عبر الجلد مضاد استبطاب في الكلية الصلبة أو المنتبذة (ما عدا الكلية المزروعة)، وكلية نمل الفرس horseshoe، والآفات النازفة غير المسيطر عليها، ارتفاع الضغط الشرياني غير المضبوط، والإنتان الكلوي، والتشؤ الكلوي، والمرض غير المتعاونين.

الأمراض الكلوية

هنالك عدة اختبارات ومشعرات كلوية تخضع للاستقصاء حالياً، وتعتبر الأمور التالية هي المناطق الرئيسية للبحث في علم الكلية التشخيصي:

- السيستاتين المصلي C كاختبار بديل للكرياتينين المصلي. خاصة عند مرضى الداء السكري.
- مشعرات بولية متعددة للتنبؤ بالداء الأنوبي، ورفض الطعم الفيري الكلوي، وسرطان المثانة (مثلاً KIM-1، RNA المرسال للبرفورين، والفرانزيم B و CYFRA21-1)
- تحديد النمط المورثي للتنبؤ باعتلال الكلية، خاصة عند المرضى السكريين.

يتم إجراء التصوير الطبقي المحوري *computed tomography* للكيتين عادة مع إعطاء مادة ظليلة. ما عدا حالات استقصاء النزف أو الحصيات الكلوية. يعتبر التصوير الطبقي المحوري من أكثر الفحوص فائدة في تقييم الكتل الكلوية والكيسات المعقدة والأمراض حول الكلية والأمراض الوعائية (مثل صمة الوريد الكلوي). وفي حالات انتقائية. يمكن استخدامه كموجه لخزعة الكلية أو للتجمعات السائلة. كما في تلك الخزعات حول الكلية.

يستخدم التصوير بالرنين المغناطيسي *Magnetic resonance imaging* مجالات ممغنطة عالية وتواترات راديوية لإنشاء الصور. تتجنب هذه الطريقة استخدام الأشعة المؤينة وإعطاء المواد الظليلة. يعتبر المرنان أكثر الفحوص فائدة في تحديد حدود الكتل الكلوية المعقدة. وتحديد درجة الأورام الكلوية وكشف غزوها للأوردة الكلوية. وتشخيص الداء الوعائي الكلوي. وكبدل للتصوير الطبقي المحوري عند مرضى القصور الكلوي لتجنب استخدام العامل الظليل شعاعياً. وقد أدت التحسينات التقنية في تصوير الأوعية بالمرنان إلى تعزيز كشف التضيق الشرياني الكلوي وتميز أهميته الهيموديناميكية. يجب تجنب إجراء المرنان عند المرضى الذين يوجد لديهم أجهزة مرزوعة حديدية قابلة للمغنط مثل نواظم الخطى.

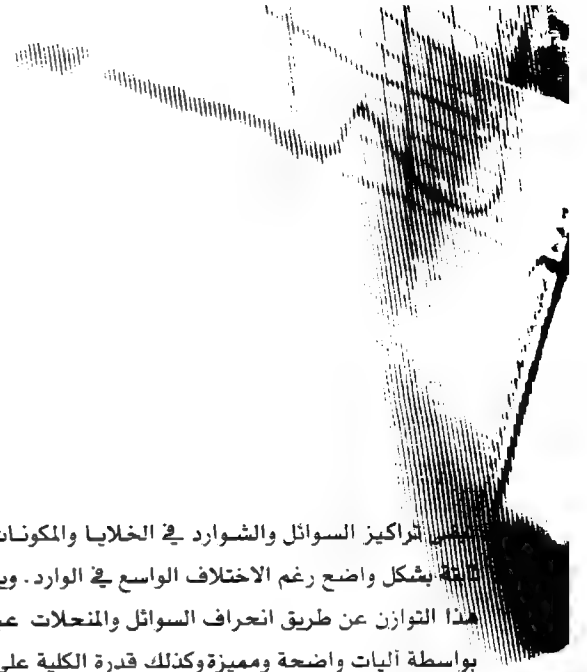
يؤمن التصوير بالنظائر المشعة *radionuclide imaging* معلومات هامة غير جارية عن الكيتين. يتضمن الفحص إعطاء وريدي لمركبات موسومة شعاعياً، يتلوها إجراء التصوير باستخدام كاميرا غاما. ويعتبر الحمل هو مضاد الاستبطاب الوحيد للتصوير الكلوي بالنظائر المشعة. وتظهر في الجدول 25-8 قائمة باستخدامات التصوير الكلوي بالنظائر المشعة.

يتألف تصوير الشرايين الكلوية *renal arteriography* من حقن مباشر لمادة ظليلة شعاعياً ضمن الأهر والشرايين الكلوية. ويستخدم لتقييم الجهاز الوعائي الكلوي. ويفيد هذا التصوير بشكل خاص في تقييم المرضى المشكوك بإصابتهم بخثار أو تضيق شرياني كلوي وعند مرضى كتلة كلوية. كما أن المرضى المصابين ببيلة دمادة غير مفسرة ولديهم شك بوجود تشوه وعائي يجب أن يخضعوا لتصوير شرايين كلوية. كما يعتبر تصوير الشرايين الكلوية خطوة هامة ضمن عمل تحضير المتبرعين الأحياء بالكلية. وقد يخضع المرضى المشكوك بإصابتهم بالتهاب شرايين عقيدي عديد *polyarteritis nodosa* إلى تصوير شرايين كلوية انتقائي لكشف أمهات الدم المجهرية *microaneurysm*. تستخدم قشطرة الوريد الكلوي في تأكيد تشخيص خثار الوريد الكلوي أو لأخذ عينة دموية من الوريد الكلوي. ورغم أن خثار الوريد الكلوي يمكن تشخيصه بالتصوير الطبقي المحوري أو

الجدول 25-8: الاستخدامات الشائعة لتصوير الكلية بالنظائر المشعة

الإرواء الكلوي
ارتفاع الضغط الوعائي الكلوي
قياس GFR
التهاب الحويضة والكلية/ الخزعات الكلوية
التهاب الكلية الخلالي
التقيد القشري الكلوي
الانسداد
الورم الكاذب الكلوي

اضطرابات السوائل والشوارد



حيث يكون J_v هو معدل نقل السائل بين المكونات الوعائية والخلائية K_r . هو نفوذية الماء عبر السريبر الشعري، P_c و P_i هما وسطي الضغوط السكونية في الشعريات والخلايا. بالترتيب، COP_p و COP_i هي الضغوط الحولية الغروانية في البلاسما والسائل الخلالي، بالترتيب. لذلك، أية زيادة في القوة الموجهة لحركة السائل إلى داخل القسم الخلالي يمكن أن تكون ناجمة عن تناقص في الضغط الجرمي الغرواني للبلاسما، كما يحدث في نقص ألبومين الدم، و/أو زيادة في الضغط السكوني الشعري.

حركات الحجم الطبيعي:

يعتبر الحفاظ على حجم السائل خارج الخلوي ميزة أساسية لحركات السوائل والشوارد. ويبدو أن الآليات الحركية تحرض التبدلات في الحجم الجائل الفعال (ECV) effective circulating volume. ومن الصعب تعريف ECV لأنه غير قابل للقياس ولا يشكل مكوناً مميزاً في سائل الجسم. يتعلق ECV بالامتلاء والضغط ضمن الشجرة الشريانية. وحيث أن القسم الشرياني يشكل فقط 15% من حجم الدم الكلي، قد ينخفض حجم الدم الشرياني بشكل مرتبط بسعة الشجرة الشريانية على المسك. وفي معظم الظروف، يرتبط ECV بحجم السائل خارج الخلوي الكلي، ما عدا حالات معينة يتناقص فيها ECV مع وجود زيادة في حجم السائل خارج الخلوي (الجدول 26-1). وفي هذه الآفات، يتناقص ECV كنتيجة لتناقص الناتج القلبي أو للتوسع الوعائي الشرياني، الذي يؤدي إلى إنقاص امتلاء وضغط الدوران الشرياني.

تحسّس الآليات الصادرة التبدلات في ECV وتفعّل سلسلة من المؤثرات تؤدي إلى خلق استجابة حجمية متكاملة (الشكل 26-2). هنالك آليتين رئيسيتين تقومان بحماية حجم السائل خارج الخلوي، هما التبدلات في الهيموديناميكيات الجهازية والتبدلات في التوازن الخارجي للصوديوم والماء. تحدث التبدلات الهيموديناميكية خلال دقائق من انخفاض حجمي ملاحظ وتتميز بتسرع القلب وزيادة المقاومة الوعائية المحيطية بسبب التقبض الوعائي الشرياني وتناقص السعة الوريدية بسبب التقبض الوريدي. يتلّك الحفاظ الكلوي على الماء والملح لفترة 12-24 ساعة ويتضمن تحرير العديد من الهرمونات (راجع الشكل 26-2). كما أن تحريض المستقبلات الضغطية خارج الكلية يؤدي إلى تحرير الهرمون المضاد للإدرار (ADH) الذي يسمح باحتباس الماء في الكلية. يتم إنتاج وتحرير عوامل مقبضة وعائية (مثل الإندوتيلينات) من قبل الخلايا البطانية الوعائية، وتلعب دوراً أيضاً في

الحفاظ على توازن السوائل والشوارد في الخلايا والمكونات المائية للجسم. رغم الاختلاف الواسع في الوارد. ويتم الحفاظ على هذا التوازن عن طريق انحراف السوائل والمنحلات عبر خلايا الجسم بواسطة آليات واضحة ومميزة وكذلك قدرة الكلية على تنظيم الإطراح اليولي للماء والشوارد والمنحلات استجابة لحاجات الجسم. لدى الشخص السليم، يتم الحفاظ على محتوى المنحلات ضمن ماء الجسم بين 285-295 ميلي أوسمول/كغ من الماء. ويمكن إجراء تنظيم محكم لتراكيز الماء والمنحلات في الجسم عبر القدرة المميزة للكلية في تنظيم حجم البول من 500 مل إلى 24 لتر خلال فترة 24 ساعة. وغالباً ما تكون قدرة الكلية على القيام بوظائفها مرتبطة بشكل أساسي بمحور العطش- النخامي العصبية - الكلية.

اضطرابات الحجم:

يعتبر الماء هو المكون الجزيئي الأكثر غزارة في الجسم الحي ويؤلف حوالي 60% من كامل وزن الجسم عند الإنسان (الشكل 26-1). يتناسب ماء الجسم الكلي عكسياً مع مقدار شحم الجسم، والذي يتغير وفق العمر والجنس والحالة التغذوية. يكون حوالي ثلثي الماء الكلي في الجسم موجوداً ضمن القسم داخل الخلايا. ويكون حوالي ثلثي الماء الكلي في الماء خارج الخلوي موجوداً ضمن المسافة الخلالية والربع الرابع في الدوران. يشكل البوتاسيوم والمغنيزيوم الشوارد الإيجابية الرئيسية في المسافة داخل الخلايا. في حين أن الصوديوم هو الشاردة الإيجابية الرئيسية في المسافة خارج الخلايا. ويشكل الفوسفات والبروتين الكلور والبيكربونات الشوارد السلبية الرئيسية في المسافة خارج الخلايا. ويشكل الفشاء الخلوي حاجزاً بين المكونات السائلة داخل الخلايا وخارج الخلايا. وحيث أن الأغشية تكون نفوذة نسبياً للماء، تتحدد حركة الماء عبر الفشاء الخلوي حسب الممال الحلولي. لذلك، (ما عدا بعض التبدلات المؤقتة) تكون مكونات السائل داخل الخلايا وخارج الخلايا في حالة توازن حلولي osmotic equilibrium. يحدث نقل السوائل بين المكونات الوعائية والخلالية عبر جدار الشعريات ويتحدد بالتوازن بين ممالات الضغط السكوني وممالات الضغط الجرمي البلاسمي. كما يبدو في معادلة ستارلينغ:

$$J_v = [K_r(P_c - P_i) - \sigma(COP_p - COP_i)]$$

الجدول 26- 1: آليات تتميز بانخفاض الحجم الجائل الفعال مع زيادة حجم

السائل خارج الخلوي الكلي

قصور القلب الاحتقاني

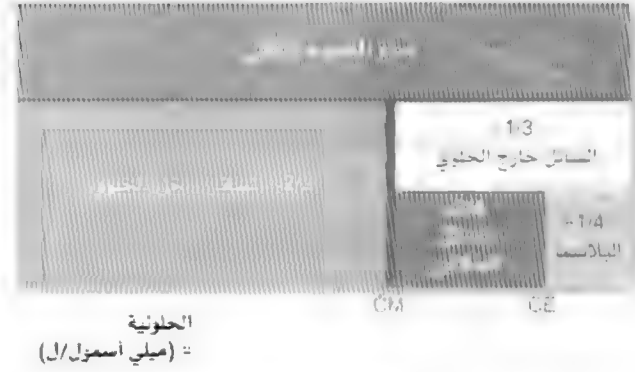
أفة كبدية

الخمج

الملازمة التنفؤية (الصفري)

الحمل

الشيخوخة



280	280	280
Na ⁺	HCO ₃ ⁻	Prot ⁻
Mg ²⁺	Na ⁺	HCO ₃ ⁻
K ⁺	Cl ⁻	Cl ⁻
Phos ³⁻		

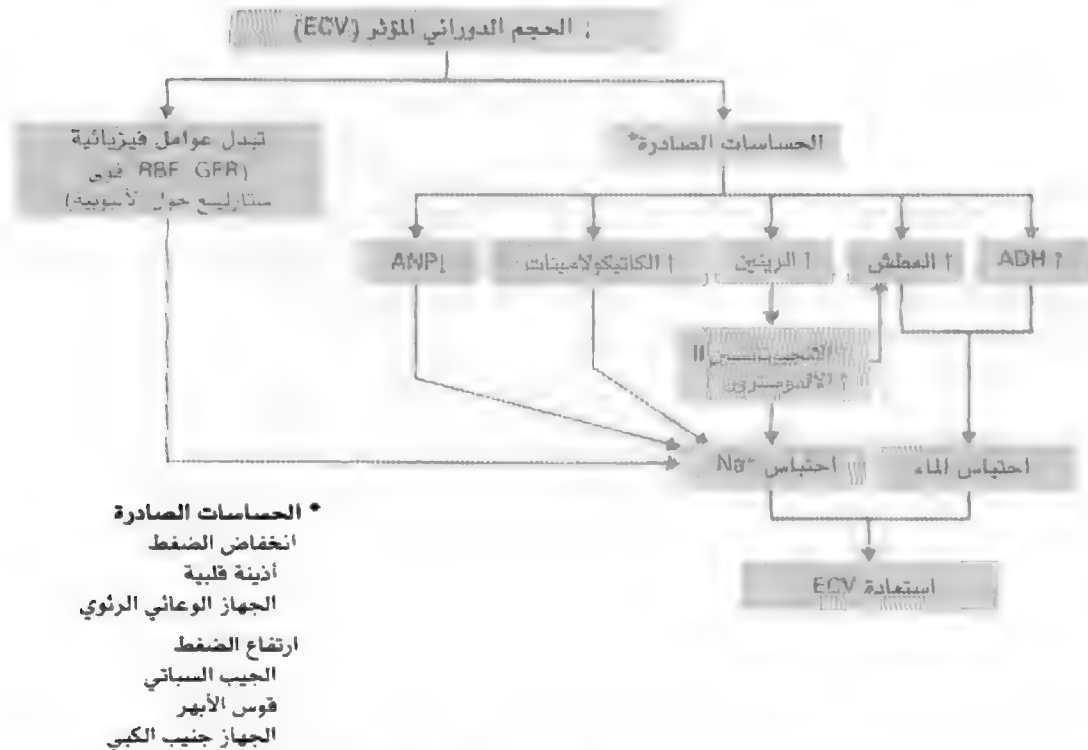
يتم بالحفاظ على قيمة معدل الرشع الكبي GFR عبر تحريض الجريان الدموي الكلوي في حالات تترافق مع استنزاف ECV.

استجابة لتمدد الحجم، يزداد الإطراح الكلوي بسبب تثبيط الطرق المذكورة آنفاً. ويعتبر تحرر الببتيد الأذيني المدر للصوديوم natriuretic atrial عاملاً رئيسياً يسمح بطرح الصوديوم في حالات تمدد الحجم. يتحرر هذا الببتيد من الخلايا المخاطية الأذينية استجابة للتمدد الأذيني المرافق للتمدد الحجمي. ويسمح بطرح الصوديوم عبر تأثيرات مباشرة على الجزء المرتشح وعود امتصاص الصوديوم في القناة الجامعة، ويملك تأثيرات تثبيطية غير مباشرة على جهاز الرنين-أنجيوتانسين.

بسبب استجابة الحساسات الصاعدة لل ECV أكثر منها لحجم السائل خارج الخلوي الكلي (في حالات مرضية مثل قصور القلب الاحتقاني والتشمع الكبدي) تحدث استجابة تفعيل مستمر للحجم المتكامل وبالتالي تسمح بمزيد من احتباس الماء والملح.

الشكل 26-1: تركيب أقسام السوائل الجسمية. يتم تمييز الأقسام تشريحياً بواسطة الغشاء القاعدي CM والظهارة الشعرية CE. إن التركيز الحلولي ضمن الأقسام يكون متساوياً بالرغم من الاختلاف الواسع في المكونات الشاردة السلبية والإيجابية.

تعديل الهيموديناميكيات الوعائية. إن التبدلات في الهيموديناميكية الكبية تؤدي مباشرة (عبر تبدلات في قوى ستارلينغ حول الأنبوبية) إلى تعديل عود امتصاص الماء والصوديوم في الأنابيب القريبة. بالإضافة إلى ذلك، تقوم البروستاغلاندينات الموسعة وعائياً (مثل البروستاغلاندين



الشكل 26-2: تفاعلات امتلاء الحجم. ADH = الهرمون المضاد للإدرار. ANP = أنجيوتنسين. GFR = معدل الرشع الكبي. RBF = الجريان الدموي الكلوي.

في معالجة نقص الحجم الدموي. بالمقابل، يبقى فقط ثلث المحلول الفلوكوزي ضمن الماء 5% (D₅W) في القسم خارج الخلوي.

زيادة الحجم:

يحدث التمدد الحجمي عندما يتجاوز الوارد من الماء والملح ما يتم فقدانه كلياً وخارج كلوي. وتبدو الأسباب واضحة في الجدول 26-3. إن الاضطراب المستبطن المسيطر في هذه الآفات هو احتباس الماء والصوديوم في الكلية. قد يكون احتباس الماء والصوديوم بدئياً (من زيادة ECV) أو ثانوياً (استجابة لتناقص ECV). وتكون النتيجة النهائية لاحتباس الماء والصوديوم تبدل في قوى ستارلينغ يؤدي إلى زيادة الضغط السكوني الشعري وتوجيه انحراف السوائل من المسافة داخل الأوعية إلى المسافة الخلالية. يتظاهر معظم مرضى المتلازمة النفروية بزيادة حجم ECV ناجمة عن احتباس الصوديوم الكلوي البدئي. في حين أن هنالك مجموعة فرعية من المرضى المصابين بمتلازمة نفروية مع حد أدنى من التبدلات المرضية، يكون احتباس الصوديوم الكلوي الثانوي لديهم ناجماً عن تناقص ECV. وفي الآفة الكبدية المتقدمة، يتناقص ECV بسبب نقص الامتلاء الأذيني الناجم عن التوسع الوعائي، والذي يؤدي إلى احتباس صوديوم كلوي ثانوي. لكن، في الآفة الكبدية الباكرة، قد تنجم زيادة السوائل عن احتباس صوديوم كلوي بدئي. إن حالات نقص ألبومين المصل الشديدة المترافق مع آفة كبدية أو متلازمة نفروية أو سوء تغذية شديد يمكن أن تغلب على آليات الاستقرار الشعري الموضعية وقد تؤدي إلى حدوث الوذمة. إن حجر الأساس في معالجة زيادة الحجم هو تحديد الوارد من الصوديوم بالمشاركة مع المدرات (الجدول 26-4). تؤدي المدرات إلى تحريض در الصوديوم عبر تثبيط عود امتصاصه في مواضع مختلفة على طول النفرون. ومن الأمثلة الرئيسية لمدر أنبوبي قريب نذكر الأسيتوزولاميد (مثبط كاربونيك إنهيدراز). وفي النتيجة، يؤدي الاستخدام طويل الأمد لهذا المدر أحياناً إلى حدوث حمض مفرط الكلور. يشكل الميتولازون أحد أشكال المدرات التيازيديّة، ويقوم إضافة

استنزاف الحجم:

تنجم اضطرابات الحجم خارج الخلوي عن التبدلات في توازن الصوديوم. وتظهر في الجدول 26-2 قائمة بأسباب استنزاف الحجم الحقيقي (أي تناقص ECV وحجم السائل خارج الخلوي الكلي). وتكون الموجودات السريرية في حالات استنزاف الحجم الحقيقي تالية لنقص امتلاء الشجرة الشريانية وللأستجابة الكلوية والهيموديناميكية لنقص الامتلاء هذا. قد تتوافق الحالات الخفيفة من استنزاف الحجم مع دوّار وضعة وتسرع قلبي. وحيث أن المكون داخل الخلوي يصبح أكثر استنزافاً، يصبح التسرع القلبي الهاجع واضحاً ويتناقص النتاج البولي. وقد يتظاهر مرضى الحالات الشديدة من استنزاف الحجم بتقيض وعائي وهبوط ضغط وهدوء عقلي وبرودة نهايات ونتاج بولي تافه. ويمكن تفسير أي من هذه المظاهر السريرية بالاعتماد على تأثيرات الهرمونات المقبضة الوعائية (مثل الكاتيكول أمينات والأنجيوتنسين II) التي تتحرر استجابة لنقص الحجم.

يمكن أن يحدث استنزاف حجمي بغياب التظاهرات السريرية الكلاسيكية. وتعتبر حالات استنزاف الحجم لدى المرضى الذين يتناولون أدوية قلبية وعائية أو لديهم زيادة فقدان الصوديوم البولي بسبب آفة كلوية خلالية أو مدرات أمثلة على الظروف السريرية التي يصبح فيها تقييم حالة التجفاف صعباً. ويكون وجود قصة سريرية مناسبة أمراً ضرورياً ومحتوماً هنا. وعند وجود الشك بحالة التجفاف (خاصة إذا بدا المريض مصاباً بآفة خطيرة)، فيجد قياس الضغط الشعري الرئوي الإسفيني (عبر قنطرة القلب الأيمن) في تقييم الحالة الحجمية داخل الأوعية.

تعتمد الكمية المطلقة ومعدل تعويض السوائل على شدة الاستنزاف الحجمي. والتي تقدر بالتظاهرات السريرية. وإذا تضمن تعويض السوائل تسريباً وريدياً، يجب أخذ توزع السائل المتسرب بعين الاعتبار. وتعتبر المحاليل الحاوية على كلور الصوديوم 0.9% والمحاليل الفروانية (التي تحتبس في المسافة خارج الخلايا) هي المحاليل الوريدية المفضلة

الجدول 26-3: أسباب زيادة الحجم

احتباس الصوديوم الكلوي البدئي (زيادة الحجم الجائل الفعال):
القصور الكلوي الحاد
التهاب الكبد والكلية الحاد
القصور الكلوي المزمن الشديد
المتلازمة النفروية
فرط الدوسترونية الدم البدئي
متلازمة كوشينغ
آفة كبدية

احتباس الصوديوم الكلوي الثانوي (تناقص الحجم الجائل الفعال):
القصور القلبي
الداء الكبدية
المتلازمة النفروية (الداء ذو التبدلات الصغرى)
الجمال

الجدول 26-2: أسباب الاستنزاف الحجمي

فقدان معدي معوي
علوي: النزف، الضغط عبر أنبوب أنفي ممدد، الإقياء.
سفلي: النزف، الإسهال، ناسور معوي أو معكلي، النزح عبر الأنبوب.
فقدان كلوي
الملح والماء: المدرات، البوال الحلوي، البوال بعد الانسداد، التخثر
الأنبوبي الحاد (طور الشفاء)، اعتلال الكلية المضيق للصوديوم،
القصور الكظري، الحمض الأنبوبي الكلوي.
الماء: البيلة النقية.
فقدان جلدي وتنفسي
التفرق، الحروق، فقدان غير محسوب
التوسف دون فقدان سائل خارجي
الانسداد معوي، التهاب بريتوان، التهاب معككة، اعتلال عضلي مخطط

الجدول 26-4: مميزات المدرات ثنائية الاستعمال

العنصر	الموضع	التأثير البدئي	التأثير الثانوي
مثبطات الكربونيك إنهيدراز (أسيتازولاميد) مدرات العروة (الفروسميد، اليوميتانيد، حمض الإيتاكرينيك)	الأنبوب القريب الطرف السميك الصاعد من عروة هانلة	حصر تبادل Na^+/H^+ تتقص نقل $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$	فقدان K^+ ، HCO_3^- فقدان K^+ زيادة إفراز H^+ زيادة إفراز Ca^{2+}
المدرات التيازيديّة	الأنبوب الملتف البعيد	نقص النقل المساعد لـ NaCl	فقدان K^+ ، زيادة إفراز H^+ نقص إفراز Ca^{2+}
الميتولازون معاكسات الألدوسترون (سبيرونولاكتون)	الأنبوب البعيد، الأنبوب القريب القناة الجامعة القشرية	نقص عود امتصاص NaCl نقص عود امتصاص Na	نقص فقدان K^+ نقص إفراز H^+ نقص فقدان K^+ نقص إفراز H^+
حاصرات آتية الكالسيوم البديّة (تريامتيرين، أملوريد)	القناة الجامعة القشرية	نقص عود امتصاص Na	نقص فقدان K^+ نقص إفراز H^+

يتحرك بحرية عبر معظم الأغشية الخلوية. تؤدي التبدلات في حلوية السائل خارج الخلوي إلى حدوث تبدلات متبادلة في الحجم داخل الخلوي. يمكن تقريب حلوية السائل خارج الخلوي عبر حساب حلوية المصل بالاعتماد على المنحلات الرئيسية في هذا القسم:

الحلوية المقاسة

$$2.8/[\text{BUN}] + 18/[\text{glucose}] + [\text{Na}^+]^2 =$$

حيث يتم التعبير عن تراكيز البولة الأزوتية الدموية والفلوكون بـ ملغ/دل، وعن تركيز الصوديوم في المصل بـ ميلي مكافئ/ل. تكون الحلوية المقاسة عادة مساوية للحلوية المحسوبة. لكن، بوجود مواد فعالة حلولياً (مثل الإيتانول، الميتانول، إيتلين غليكول) تكون الحلوية المقاسة أعلى من الحلوية المحسوبة. وضمن هذه الظروف، تؤمن فجوة الحلوية (تقاس بطرح الحلوية المحسوبة) مشعراً لوجود ذيفانات وتعطي تركيز مقاساً لهذه المنحلات. تختلف الحلوية المقاسة أو المحسوبة عن الحلوية المؤثرة $[\text{Na}^+]^2$. وبسبب أن البولة تنتشر بحرية عبر الأغشية الخلوية، لا تساهم في الحلوية المؤثرة. إن التبدلات في تركيز الصوديوم البلاسمي تعكس دوماً (تقريباً) التبدلات في توازن الماء. وبسبب أن الصوديوم هو الشاردة الإيجابية الرئيسية في السائل خارج الخلوي، تنعكس اضطرابات الحلوية بشكل عام باضطراب تركيز الصوديوم في السائل خارج الخلوي.

إن تنظيم الحلوية يتضمن التبدلات في إطرار الماء، ولا يتأثر إطرار الصوديوم بالعوامل المنظمة للحلوية ما لم يكن هنالك استنزاف ECV مرافق. يتم تنظيم حلوية السائل خارج الخلوي بطرق ثنائية الاتجاه في تفاعلات التخمة بالماء (الشكل 26-3). تبدي الخلايا الحساسة للحلوية في الجهاز العصبي المركزي (التي تتوضع في جدار البطين الثالث) تبدلات صغرى في حلوية الدم في الدوران السباتي الباطن. هنالك إشارات عصبية من المستقبلات الحلوية تحرض تحرر

لحصر عود امتصاص الصوديوم في الأنابيب البعيدة بإنتاج تأثير مدر للصوديوم في الأنبوب القريب. وبسبب أن الأنبوب القريب هو الموضع الأساسي لعود امتصاص الفوسفات، يمكن أن تحدث بيلة فوسفورية مرافقة لاستخدام الميتولازون. تقوم مدرات العروة مثل الفروسميد واليوميتانيد بتنشيط الدخول المشترك للصوديوم والبوتاسيوم والكلور عبر الأغشية القمية في الطرف الصاعد السميك من عروة هانلة. تقوم المدرات التيازيديّة بتنشيط الدخول المشترك للصوديوم والكلور عبر الغشاء القمي للأنبوب البعيد. تؤدي مدرات العروة إلى تعزيز إطرار الكالسيوم. في حين أن المدرات التيازيديّة تتقص من إطرارحه. لذلك، تعتبر المجموعة الأولى مفيدة في تدبير فرط كلس الدم، في حين أن الثانية تفيد في منع تشكيل الحصيات الكلوية. يؤدي السيرونولاكتون (وهو معاكس للألدوسترون) إلى خفض عود امتصاص الصوديوم في القناة الجامعة القشرية. كما تقوم حاصرات آتية الكالسيوم البديّة (مثل الأميلوريد) أيضاً بحصر عود امتصاص الصوديوم في القناة الجامعة القشرية بألية مستقلة عن الألدوسترون. لا تؤدي هاتين المجموعتين الأخيرتين من المدرات إلى حدوث نقص بوتاسيوم الدم، والذي هو اختلاط شائع يترافق مع استخدام المدرات الأخرى. وفي حالات احتباس الصوديوم الشديد وتشكل الوذمة، (كما في قصور القلب الاحتقاني والمتلازمة النفروزيّة)، قد يكون من الأفضل مشاركة مدرات تعمل على مواضع مختلفة في النفرون بدلاً من استخدام صنف واحد منها. بالإضافة إلى ذلك، قد يكون عوز البوتاسيوم والمغنزيوم ضمن حدوده الدنيا عند استخدام المدرات الحافظة للبوتاسيوم بالمشاركة مع مدرات طارحة للبوتاسيوم. ولدى مرضى التشمع الكبدي والحين. يمكن استخدام بزل البريتوان كوسيلة علاجية بديلة عن المدرات.

اضطرابات الحلوية:

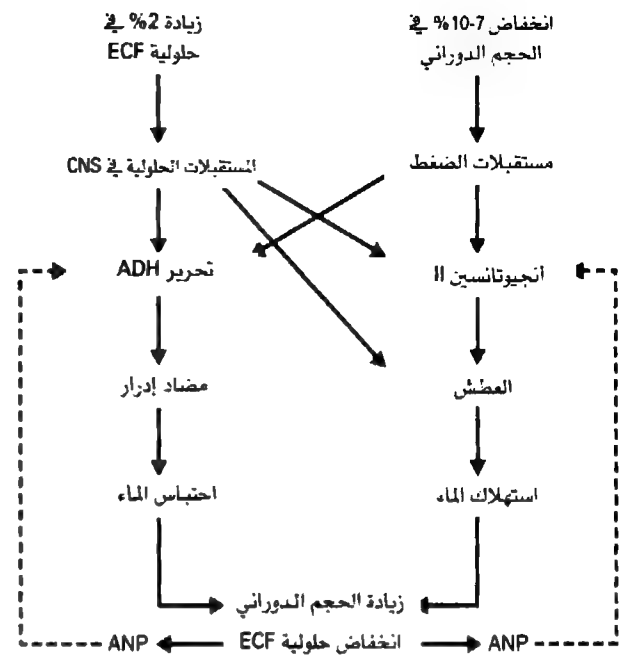
يتم الحفاظ على حلوية سوائل الجسم (نسبة المنحلات إلى الماء في جميع أقسام سوائل الجسم) ضمن مجال ضيق جداً. وبسبب أن الماء

هرمون ADH من الغدة النخامية الخلفية وتحرش بشكل مرافق حس العطش. يؤدي الـ ADH إلى محافظة كلوية على الماء عبر زيادة نفوذية الماء وعود امتصاص الماء في الأفتية الجامعة. يؤدي العطش إلى زيادة الوارد من الماء. وعندما ينخفض حجم السائل خارج الخلوي بمقدار حوالي 10٪، يتم تفعيل حس امتلاء الماء بوسائل إشباع رغبة حجم السائل خارج الخلوي بغض النظر عن الحولية. في هذه الحالة، تقوم المستقبلات الضغطية في الدوران الشرياني والوريدي بتحرير ADH عبر طرق عصبية. هذا التحرير غير الحولي لتحرير ADH يحدث بشكل مستقل عن وظيفة المستقبلات الحولية. يؤدي امتلاء الماء إلى تفعيل آليات التنظيم المعاكس للحفاظ على الماء. يؤدي كبح العطش وتثبيط تحرير ADH إلى انخفاض الوارد من الماء وزيادة الإطراح الكلوي له.

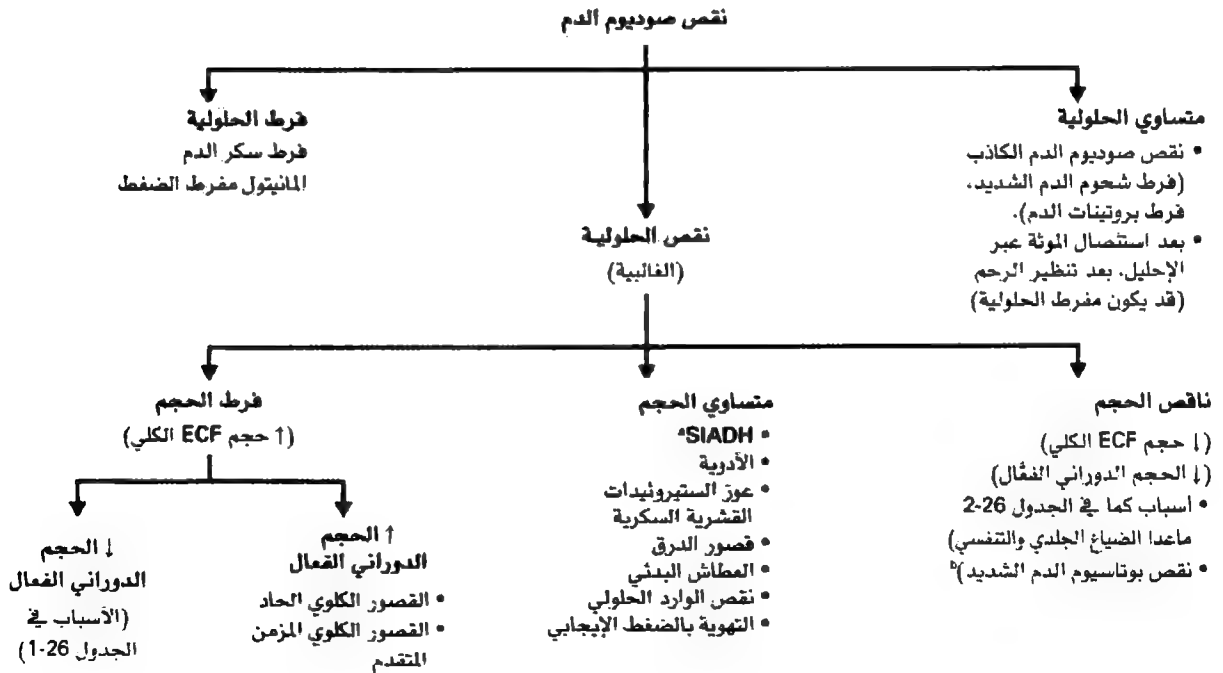
نقص صوديوم الدم:

الفيزيولوجية المرضية:

يظهر في الشكل 26-4 مقارنة تشخيصية لنقص صوديوم الدم hyponatremia. وقد تبين أن أسباب نقص صوديوم الدم يمكن أن، تترافق مع ارتفاع أو انخفاض أو بقاء المحتوى الكلي للصوديوم في الجسم طبيعياً. وفي بعض أوقات نقص الصوديوم، ترتفع الحولية المصلية. وبالتالي لا يزداد المحتوى المائي داخل الخلايا. ولا تكون هنالك خطورة لحدوث الوذمة الدماغية. قد يؤدي فرط غلوكوز الدم واستخدام المانيتول المفرط التوتر إلى حدوث نقص صوديوم الدم بسبب



الشكل 26-3: آليات تنظيم الماء. إن التبدلات في حولية أو حجم السائل خارج الخلوي تحرض (خطوط مستمرة) العطش وتحرير الهرمون المضاد للإدرار ADH. والنتيجة النهائية هنا هي توازن مائي إيجابي. يتم تأمين تنظيم معاكس عبر التأثيرات التثبيطية (الخطوط المتقطعة) للأتريبيبتين (ANP). CNS = الجهاز العصبي المركزي. ECF = السائل خارج الخلايا.



^a يمكن أن يكون هناك لدى مرضى SIADH حالة تمدد حجمي معتدل.

^b تشاهد لدى مرضى نقص بوتاسيوم الدم بسبب استخدام المدرات ويمكن أن يكون ناجماً عن دخول Na^+ إلى الخلايا لتعويض خسارة K^+

الشكل 26-4: المقارنة التشخيصية لنقص الصوديوم الدم. ECF = السائل خارج الخلوي. SIADH = متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار.

الجدول 26-5: أسباب متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار

آفات الجهاز العصبي المركزي:

الرض

الإنثان

الأورام

اليورفيريا

آفات رئوية:

التدرن

ذات الرئة

التهوية بضغط إيجابي

التشنجات:

السرطانة: قصبية المنشأ، معنكية، حالبية، مونية، مثانية.

اللمفوما والابيضاض

الورم التنوي والميزوتليوما

الأدوية:

زيادة تحرير ADH

الكلوبروبياميد

الكوفبيرات

الكاريامازين

الفينكريستين

تعزيز تأثير ADH

الكلوبروبياميد

الميكلوغوسفاميد

مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية

ADH - الهرمون المضاد للإدرار

الطبيعي. إن معالجة نقص صوديوم الدم في هذه المجموعة يكون أمراً صعباً.

التشخيص والمعالجة:

تكون أعراض وعلامات نقص صوديوم الدم مرتبطة بتورم الخلايا الدماغية الناجم عن زيادة محتوى الدماغ من الماء بسبب انحراف الماء من البيئة خارج الخلوية ناقصة الصوديوم. لذلك، يجب الشك بأفات نقص الصوديوم لدى أي مريض مصاب بتبدلات حادة في الحالة العقلية. ويعتبر تقييم الحالة الحجمية بالفحص السريري هي الخطوة الأولى والأهم في المقاربة التشخيصية لمرضى نقص صوديوم الدم. إن التشخيص التفريقي الأكثر صعوبة بين آفات نقص الصوديوم يتضمن التمييز بين المرضى الذين لديهم تركيز حجمي ضئيل ومرضى SIADH. ففي كلتا الحالتين، يمكن أن تكون حلوية البول متكتفة بشكل غير ملائم نسبة لحلوية المصل. عندما يكون استنزاف الحجم تالياً لفقدان خارجي، يكون تركيز صوديوم البول مهماً، في حين أنه يكون أعلى من 30 ميلي مكافئ/ل عادة لدى مرضى SIADH. إن ارتفاع مستويات البولة الآزوتية الدموية ومستوى حمض البول في المصل تشير إلى نقص الحجم. عندما يكون نقص الحجم مترافقاً مع انخفاض

انحراف الماء من المسافة داخل الخلايا إلى خارج الخلايا. وقد يشاهد نقص صوديوم الدم المترافق مع حلوية طبيعية للمصل لدى مرضى فرط شحوم الدم الشديد وفرط بروتينات الدم، وينجم عن أخطاء منهجية في تقنيات قياس تركيز شوارد المصل. ويؤدي تزايد استخدام المساري غير الانتقائية لهذه القياسات إلى جعل هذه الأسباب لنقص صوديوم الدم الكاذب غير شائعة. كذلك قد يشاهد نقص صوديوم الدم لدى المرضى الذين خضعوا لاستئصال الموثة عبر الإحليل أو تنظير رحمي بسبب امتصاص مقادير كبيرة جداً من الفليسرين ناقص الحلوية أو محاليل السوربيتول للقسيل.

تترافق معظم آفات نقص صوديوم الدم مع انخفاض الحلوية. وبشكل أساسي، قد يكون انخفاض الحلوية ناجماً عن زيادة الوارد المائي و/أو نقص إطرارح الماء كليا. وضمن الظروف الطبيعية، يمكن للكلية أن تطرح 16-20 لتر من الماء يومياً. قد يضعف إطرارح الماء بشكل ثانوي تالياً لنقص GFR، أو ضعف عود امتصاص كلور الصوديوم في الشذافات المتوسعة الكلوية من النفرون البعيد، أو فشل كبح إفراز ADH استجابة لفرط التوتر (متلازمة الإفراز غير الملائم للـ ADH [SIADH]). لذلك، من النادر أن يتطور لدى مريض نقص صوديوم الدم ببطء تالياً لفرط الوارد المائي.

في العطاش الشديد (السهاف) البدئي primary polydipsia، ينجم نقص صوديوم الدم عن زيادة الوارد من الماء مع وجود ضعف في إطرارح الماء. قد يحدث نقص صوديوم الدم أيضاً مع الزيادة المعتدلة للوارد المائي بوجود ضعف GFR أو نقص الوارد من المنحلات. لدى مرضى ضعف GFR، ينخفض إطرارح الماء كليا بسبب تناقص تسليم الرشاحة إلى النفرون البعيد. لدى مرضى الصيام المزمن أو المدمنين على شرب البيرة، ينخفض الوارد الفموي من المنحلات. وبسبب أن إطرارح الماء كليا يعتمد على الوارد الحلوي، قد يتطور لدى هؤلاء المرضى نقص صوديوم الدم بمستوى متزايد خفيف من الوارد المائي.

يحدث نقص صوديوم الدم بشكل أكثر شيوعاً كنتيجة لعدم القدرة على تمديد البول بالحد الأقصى بسبب تناقص معدل امتصاص الملح من الشذفة المتوسعة، أو تحرير ADH غير الحلوي المستمر، أو مشاركة هذين العاملين. في الاضطرابات المترافقة مع تناقص ECV، يحدث تحرر ADH غير الحلوي ويسمح باحتباس الماء من الكليتين. بالإضافة إلى ذلك، يملك هؤلاء المرضى تعزيزاً لعود امتصاص كلور الصوديوم في الأنبوب القريب مع إنقاص تسليمه للجزء القاصي من النفرون. قد تترافق هذه الاضطرابات مع علامات تمدد الحجم أو استنزاف الحجم. تشكل SIADH النمط الشكلي للتحرير البدئي للـ ADH أو مواد شبيهة بالـ ADH، وهو غالباً ما يحدث مرافقاً لحدثيات إمرضية تصيب الجهاز العصبي المركزي أو الجهاز التنفسي. هنالك العديد من الأدوية التي تعزز تحرير ADH أو تقلل تأثيره (الجدول 26-5). يؤدي الـ ADH الجائل في الدوران إلى السماح بامتصاص زائد للماء في القناة الجامعة مع تمدد متواضع لحجم السائل خارج الخلوي. مع زيادة الحجم، يزداد الإرواء الرئوي، وبالتالي تنقص الكلية من عود امتصاص الصوديوم في محاولة لإعادة الحجم السوي. هنالك مجموعة من مرضى نقص الصوديوم يجرون ما يسمى إعادة ترتيب الحالة الحلوية reset osmostat والذي يعني ببساطة أن هؤلاء المرضى يكونون قادرين على تمديد البول لكن عند مستويات لصوديوم المصل أخفض من

صوديوم المصل بمعدل يبلغ 0.5 ميلي مكافئ/ل/ساعة حتى يصل إلى مستوى 120 ميلي مكافئ/ل. وعادة لا يحتاج مرضى نقص صوديوم الدم غير العرضيين (الحاد أو المزمن) معالجة هجومية. إن حالات نقص الصوديوم ناقصة التوتر زائدة الحجم التالية للشمع أو قصور القلب الاحتقاني أو القصور الكلوي يجب أن لا تعالج فقط بوسائل موجهة مباشرة نحو الآفة المستبطن بل أيضاً يجب استخدام مدرات العروة لمساعدة تسهيل إطراح البول ناقص التوتر. ويجب حصر الوارد المائي لأقل من 1 لتر/يوم. وعند مرضى الـ SIADH المزمن الذين لا يستجيبون لمعالجة السبب المستبطن، قد يفيد حصر الوارد المائي الحر أو مشاركة الفوروساميد مع وارد عادي أو مرتفع من الصوديوم الغذائي. كما أن الديميكلوسيكليين قد يكون مفيداً في حالات انتقائية بجرعات تصل إلى 900-1200 ملغ/24 ساعة (عبر حصر تأثير ADH على القناة الجامعة الكلوية).

فرط صوديوم الدم:

الفيزيولوجية المرضية:

في معظم الحالات، ينجم فرط صوديوم الدم عن زيادة فقدان الماء أكثر من زيادة ربح الصوديوم. تعتبر التوترية المفرطة للبلازما محرضاً فعالاً للعطش. إن المرضى غير القادرين على الإحساس بالعطش بسبب آفات في الدماغ أو المرضى غير القادرين جسدياً على الوصول للماء قد يحدث لديهم فرط صوديوم المصل. إلا أن معظم مرضى فرط الصوديوم يظهرون عيباً بدنياً في القدرة على تكثيف البول مع الإغطاء غير الكافي للماء الحر (الشكل 26-5).

قد يضيع الماء مع البول مع زيادة الشوارد في حالات تتميز بوجود مقادير عالية من المنحلات الفعالة حولياً في الرشاحة. هذا النمط من الإدرار الحلولي osmotic diuresis قد يحدث لدى مرضى فرط غلوكوز الدم، بعد تسريب المانيتول، أو لدى مرضى يطرحون مقادير عالية من الحموض الأمينية أو البولة. وتحدث هذه الحالة الأخيرة لدى المرضى الذين يتلقون تغذية عالية البروتين بالأنبوب أو يتلقون تغذية وريدية كاملة. تشكل البيئة التنفذية مرضاً تكون فيه الأنابيب الجامعة غير نفوذة للماء. قد يكون لدى المرضى عيباً مركزياً في تحرير ADH أو عيباً في استجابة الكلية للهرمون (كلوية المنشأ).

مستويات البولة وحمض البول، يكون SIADH هو التشخيص الأكثر احتمالاً.

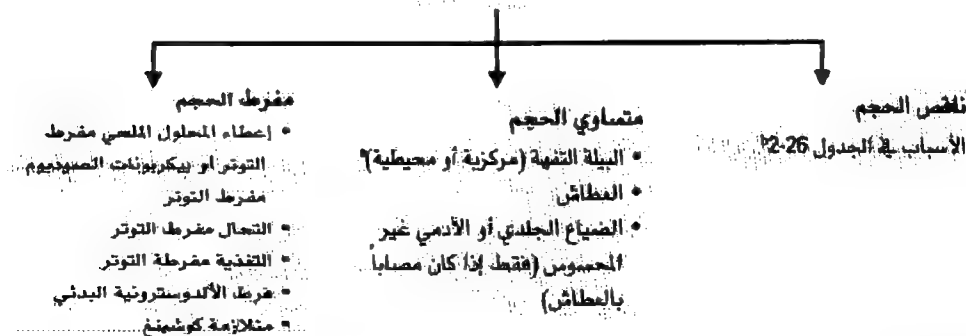
يجب أن تكون المعلومات الأولية مشتملة على وزن الجسم وشوارد المصل وحلولية المصل وشوارد البول وحلولية البول، كما يجب إجراء قياسات متكررة لشوارد المصل والبول والوارد والنتاج البولي خلال معالجة نقص الصوديوم. وكقاعدة عامة، يؤدي إعطاء محاليل ذات توتر $([Na^+] + [K^+])$ أعلى مما يملكه تركيز صوديوم وبوتاسيوم البول إلى رفع تركيز صوديوم المصل. يجب أن تعتمد المعالجة على المرض السريري المستبطن والحالة الحجمية للمريض. يجب حصر الوارد من الصوديوم والبوتاسيوم لدى مرضى الحجم المتوسع. وعند مرضى نقص الحجم وانخفاض ECV، يجب أن تشتمل المعالجة على كلور الصوديوم مساوي التوتر.

لدى مرضى SIADH، يعتبر حصر الوارد من الماء حجر الأساس في المعالجة. كما يفيد الديميكلوسيكليين في معالجة هذه المتلازمة. ويجب تسريب المحلول الملحي مفرط التوتر (بالاشتراك مع الفوروساميد غالباً) ببطء لمعالجة نقص صوديوم الدم العرضي الحاد مع وهط دوراني.

عندما يحدث نقص صوديوم الدم بشكل حاد (>48 ساعة)، يمكن أن تحدث وذمة دماغية تالية لذلك. وتشتمل الصورة السريرية هنا على الصداع، الغثيان، الإقياء، الضعف، عدم التوازن مع السقوط، التوهان، والاختلاجات. أما المرضى الذين يصابون بنقص صوديوم الدم خلال أيام-أسابيع فيتظاهرون بأعراض وعلامات عصبية أو لا. ويجب الانتباه أثناء تصحيح نقص صوديوم الدم لتجنب حدوث انحلال النخاعين الجسري المركزي central pontine myelinolysis الذي ينجم عن تصحيح تراكيز صوديوم الدم المنخفضة بحماسة زائدة.

يعتمد معدل تصحيح صوديوم المصل على أعراض نقص الصوديوم ومدته. حيث أن تصحيح صوديوم المصل في حالات نقص الصوديوم الحادة يمكن أن يحدث بسرعة (بمعدل يصل إلى 2.5 ميلي مكافئ/ل/ساعة) حتى تختفي الأعراض العصبية المركزية والاختلاجات. وحتى ضمن هذه الظروف، يجب تجنب التبديل المطلق لمستوى صوديوم المصل بمعدل يتجاوز 20 ميلي مكافئ/ل/يوم. ولدى مرضى نقص صوديوم المصل المزمن (>48 ساعة)، يجب تصحيح تركيز

فرط صوديوم الدم



* قد يكون ناقص الحجم

** في حال التوسط (التوسف) يمكن لانحلال العضلات المخططة فقط أن تسبب فرط صوديوم

الدس بسبب انتقال الماء من المسافة خارج الخلايا إلى داخل الخلايا.

الشكل 26-5: مقارنة تشخيصية في فرط صوديوم الدم

من البوتاسيوم مع الطعام في وجبة واحدة (إن الوجبة الأمريكية اليومية المعتدلة تحوي 100-120 ميلي مكافئ من البوتاسيوم يومياً). يمكن أن يرتفع بوتاسيوم الدم إلى حوالي 7 ميلي مكافئ/ل (يفرض أن الحجم خارج الخلوي هو 14 لتر مع كون المستوى القاعدي لبوتاسيوم الدم 4 ميلي مكافئ/ل). لذلك، يكون التكيف الأولي مع تحميل البوتاسيوم هو إعادة التوزيع السريع للبوتاسيوم من المسافة خارج الخلايا إلى داخل الخلايا. وتوجد هرمونات عديدة تسبب حركة البوتاسيوم إلى داخل الخلايا منها الأنسولين والألدوسترون والكاتيكول أمينات. وتشكل الحالة الحامضية القلوية للمريض عاملاً محدداً آخر لتركيز بوتاسيوم المصل. ربما بسبب التبادل بين البوتاسيوم والهيدروجين عبر الخلايا. ويرتبط التأثير الأكبر على تركيز بوتاسيوم المصل مع الحمض الاستقلابي المتعلق بالحموض المعدنية. تكون النفوذية الخلوية للشوارد السلبية في الحموض المعدنية منخفضة. وبالتالي يتحرك الهيدروجين دون شريك نسبياً إلى داخل الخلايا. بالمقابل، لا يؤدي الحمض الاستقلابي الناجم عن الحموض العضوية (مثل حمض اللبن والحموض الكيتونية) إلى حدوث فرط بوتاسيوم الدم. حيث أن الشوارد السلبية في هذه الحموض تكون نفوذة نسبياً وترافق الهيدروجين إلى داخل الخلية. تؤدي هذه الحالة إلى انخفاض المال الكهربائي الكيماوي الذي يحدد تدفق البوتاسيوم.

رغم أن هذه الآليات تؤثر على توزيع البوتاسيوم بين حجرات سوائل الجسم، لكن تبرز الحاجة إلى آليات أخرى تحافظ على التوازن الكلي للبوتاسيوم. يتناول الناس عادة حوالي 100 ميلي مكافئ من البوتاسيوم يومياً، ويتم إخراج القسم الأعظم منها عبر الكليتين. وتكون الآلية الأساسية في الإفراز الأنبوبي البعيد هي حركة البوتاسيوم داخل الخلوي من الخلية الرئيسية إلى داخل لمعة الأنبوب حسب المال الكهربائي الكيماوي. وتؤدي العوامل التي تميز هذا المال إلى تحسين إخراج البوتاسيوم. وتتضمن هذه العوامل كلاً من معدل الجريان الأنبوبي والتسليم القاصي للصوديوم ووجود شوارد سلبية سيئة عود الامتصاص في السائل الأنبوبي. والتعرض بالألدوسترون.

تشكل نسبة البوتاسيوم خارج الخلايا إلى البوتاسيوم داخل الخلايا الكمون الفشائي أثناء الراحة في الخلية. لذلك، يترافق فرط البوتاسيوم أو عوز البوتاسيوم مع تبدلات في الكمون الفشائي أثناء الراحة، الأمر الذي يكون مستولاً عن معظم الأعراض والموجودات في هذه الأوقات.

المقاربة التشخيصية:

يجب الحصول على قصة مفصلة مع التأكيد على حماية المريض واستخدام الأدوية والمسهلات. يجب استبعاد فرط البوتاسيوم وعوز البوتاسيوم الكاذب. وبالإضافة إلى شوارد ومغنيزيوم المصل، يجب الحصول على شوارد وحلولية البول. وتكون الخطوة التالية هي تحديد فيما إذا كان تسليم البوتاسيوم الكلوي غير الطبيعي يلعب دوراً في حدوث المرض. ويمكن تحقيق ذلك عبر قياس إخراج البوتاسيوم في بول 24 ساعة. في فرط بوتاسيوم الدم خارج الكلوي، يكون إخراج البوتاسيوم الكلوي أكثر من 200 ميلي مكافئ/يوم، وإذا كان عوز البوتاسيوم ناجماً عن خسارة خارج كلوية، يكون إخراج البوتاسيوم الكلوي أقل من 20 ميلي مكافئ/يوم. هنالك طريقة بديلة لقياس إخراج البوتاسيوم الأنبوبي البعيد (الذي هو الجزء الرئيسي في البوتاسيوم البولي النهائي) هي

في فرط صوديوم الدم الناجم عن الإدرار الحلولي. قد تكون حلولية البول أعلى من حلولية المصل بسبب وجود منحلالات مثل الغلوكوز أو المانيتول أو البولة في البول. ولدى هؤلاء المرضى، تكون حلولية البول الناجمة عن وجود الشوارد $([Na^+ + K^+] \times 2)$ أخفض من حلولية البلازما المؤثرة $([Na^+] \times 2)$.

المعالجة:

إن فرط صوديوم الدم المترافق مع نقص حجم يعكس مشكلة في الصوديوم مع مشكلة في الماء. وقد يحتاج إلى تسريب محلول ملحي مساوي التوتر. وفي المرضى الآخرين، يجب إعطاء محاليل وريدية ناقصة التوتر (دكستروز 5، محلول ملحي نصف نظامي، محلول ملحي ربع نظامي) لتصحيح فرط صوديوم الدم. إن المحتوى المائي في هذه السوائل يختلف حسب تركيز الشوارد. على سبيل المثال، 1 لتر من محلول دكستروز 5 يعادل بشكل رئيسي 1 لتر من الماء الحر، لأن كامل الغلوكوز يكون قد استقلب في الأصل. لكن 1 لتر من محلول ملحي نصف نظامي أو ربع نظامي يحوي 500 أو 750 مل من الماء الحر، بالترتيب. بالإضافة إلى ذلك، عندما تتم إضافة منحلالات أخرى (مثل البوتاسيوم والمغنيزيوم) إلى السوائل الوريدية، يجب أخذ مساهمتها في تواتر السائل المعطى بعين الاعتبار. يؤدي إعطاء المحاليل التي تكون ناقصة التوتر نسبة للبول إلى تصحيح فرط صوديوم الدم.

يمكن استخدام تركيز صوديوم المصل كدليل في تعويض الماء الحر باستخدام المعادلة التالية:

$$\text{العوز المائي} = 0.6 \times \text{وزن الجسم (كغ)} \times [1 - (Na^+/140)]$$

حيث أن Na^+ = صوديوم البلازما ووزن الجسم (كغ) = وزن الجسم المقاس عند وجود التجفاف.

لقد تمت مناقشة معالجة فرط البيلة النفهة المركزية في الفصل 64.

كما في حالة مرضى نقص صوديوم الدم، يعتبر معدل تصحيح فرط صوديوم الدم أمراً هاماً. في فرط الصوديوم المزمّن (>36-48 ساعة)، يقوم الدماغ بإنتاج مواد ترفع من الحلولية داخل الخلايا وبالتالي تنقص من انكماش الخلية. لذلك، يؤدي التصحيح السريع لحلولية البلازما إلى انحراف الماء نحو المكون داخل الخلوي مفرط التوتر نسبياً وقد يؤدي إلى وذمة دماغية. وكقاعدة عامة، يجب تصحيح فرط صوديوم الدم خلال 48 ساعة بمعدل لا يتجاوز 0.5 ميلي مكافئ/ل/ساعة، أي 12 ميلي مكافئ/ل/يوم.

اضطرابات توازن البوتاسيوم:

يحتوي جسم الإنسان على 3500 ميلي مكافئ تقريباً من البوتاسيوم. وبالتركيز الطبيعي له 3.5-5 ميلي مكافئ/ل، يكون السائل خارج الخلوي حوياً على 70 ميلي مكافئ من البوتاسيوم (أي 2/ فقط من احتياطي الجسم الكلي). واستجابة لتحميل البوتاسيوم الطعام، تحدث حركة سريعة للبوتاسيوم لإزالته من المسافة خارج الخلايا وتكون ضرورية لمنع فرط بوتاسيوم الدم المهدد للحياة. على سبيل المثال، عند وجود آلية للاستقرار، إذا تناول شخص ما 50 ميلي مكافئ

الفصل 26- اضطرابات السوائل والشوارد 251

الببيض leukocytosis (<60000 /مكرو لتر) قد ترافق أيضاً فرط بوتاسيوم الدم الكاذب. ويمكن تمييز هذه الآفات بسرعة عبر تحديد تركيز البوتاسيوم في المصل والبلازما. ويكون فرط البوتاسيوم الحقيقي موجوداً إذا كان الاختلاف بين هذه القيم أقل أو يساوي 0.2 ميلي مكافئ/ل.

لا يؤدي القصور الكلوي المزمن إلى فرط بوتاسيوم الدم ما لم يكن متقدماً. مع GFR يتراوح بين أقل من 10-15 مل/د. وبالتالي، يكون فرط بوتاسيوم الدم في القصور الكلوي المزمن ناجماً عادة عن ضعف أنبوبي بعيد في إفراز البوتاسيوم أكثر منه ضعف في GFR. كما يظهر في الشكل 26-6. ويؤدي فشل زيادة الألدوسترون البلازما عبر إعطاء موجهات القشر أو الفلوروساميد إلى تأكيد تشخيص عوز الألدوسترونية ناقص الرنين. وقد يلعب عوز البروستاغلاندينات دوراً في إمرضية هذه الآفة. إن تحديد استجابة بوتاسيوم البول إلى جرعة واحدة من ستيرويد قشري معدني (مثل 9-ألفا-فلودروكورتيزون) قد يكون مفيداً في تمييز عوز الألدوسترونية عن المقاومة للألدوسترون. في حالة المقاومة للألدوسترون، لا تحدث زيادة في إخراج البوتاسيوم بولياً استجابة لهذا العنصر.

تعتمد معالجة فرط بوتاسيوم الدم على إلحاح الموجودات السريرية. إذا كان توقف القلب وشيك الحدوث، تكون أسرع طريقة لعكس تأثيرات فرط البوتاسيوم هي استعادة الكمون الفشائي الطبيعي. يقوم الكالسيوم بمعاكسة التأثيرات الفشائية لفرط بوتاسيوم الدم. ويمكن أن يؤمن حماية سريعة للجهاز الناقل القلبي. لكن هذه الحماية تبقى قصيرة العمر ويجب أن تشارك مع معالجات أخرى بغرض خفض تركيز البوتاسيوم خارج الخلايا. إن توزيع البوتاسيوم إلى داخل القسم داخل الخلايا عبر إعطاء بيكربونات الصوديوم، أو معاثلات بيتا 2 الأدرينرجية، أو الأنسولين، يؤدي إلى تناقص سريع في

المعال البوتاسي عبر الأنبوبي *transubular potassium gradient* (TTKG). ويمكن التعبير عنه كما يلي:

$$= TTKG$$

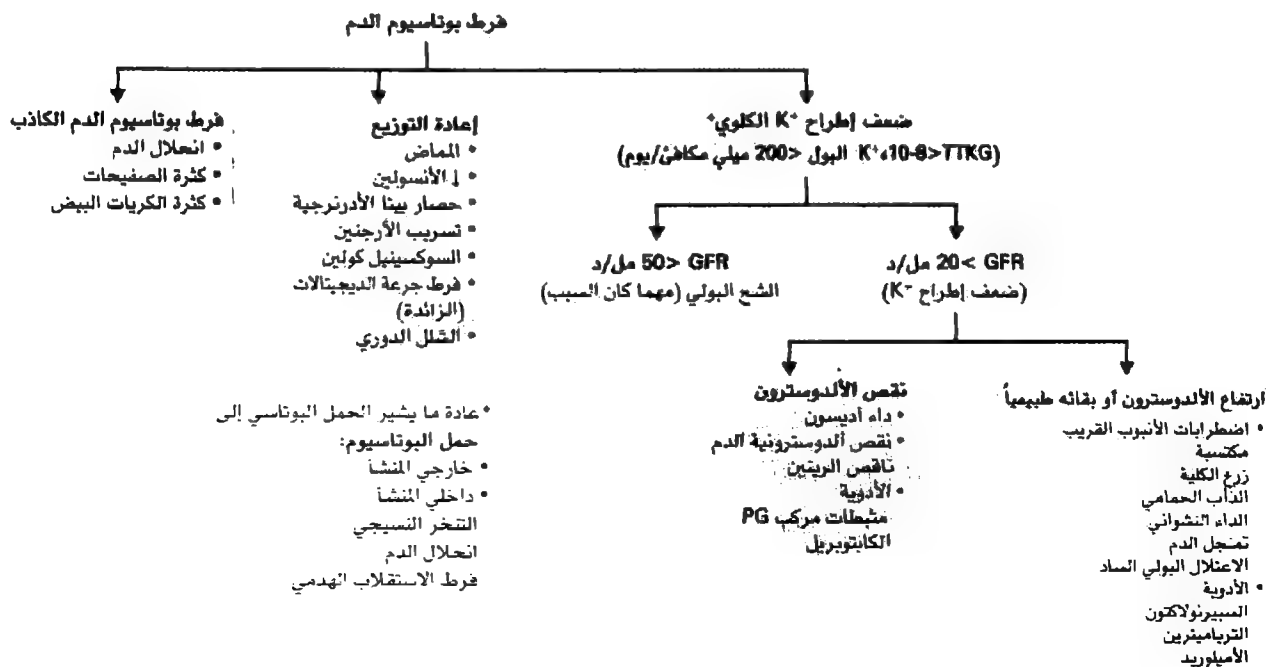
(بوتاسيوم البول × حلولية المصل) / (حلولية البول × بوتاسيوم المصل)

في فرط بوتاسيوم الدم، تنعكس الاستجابة الكلوية المناسبة في TTKG يتراوح بين أكثر من 8-10. وفي عوز بوتاسيوم الدم مع محافظة كلوية مناسبة على البوتاسيوم، يكون TTKG بشكل عام أقل من 2. إن أي اختلاف لهذه القيم يشير إلى وجود ضعف كلوي في تسليم البوتاسيوم يساهم في المشكلة البوتاسية. ولا تعتبر هذه المعادلة مفيدة في حالات يكون فيها البول ذو حلولية منخفضة نسبة للبلازما.

فرط بوتاسيوم الدم:

تعتبر نسبة تركيز البوتاسيوم داخل الخلوي إلى خارج الخلوي المحدد الرئيسي لكمون الراحة في الفشاء الخلوي. ومع زيادة تركيز البوتاسيوم خارج الخلايا، يزول استقطاب الفشاء الخلوي جزئياً، وتتناقص النفوذية للصوديوم، وتتناقص القدرة على إحداث كمون عمل جديد. في النسيج العضلي، يكون هذا التبدل مسئولاً عن الضعف العضلي والشلل. وفي القلب، يتظاهر فرط البوتاسيوم بتبدلات في تخطيط القلب الكهربائي. وتتضمن هذه التبدلات موجات T مؤنفة، وتناقص سعة أو غياب موجات P ومركب QRS عريض وبطء قلب جيبى وشذوذات نقل.

تظهر في الشكل 26-6 مقارنة فيزيولوجية مرضية لأسباب فرط بوتاسيوم الدم. إن تقنيات بزل الوريد phlebotomy العنيفة يمكن أن تؤدي إلى انحلال الكريات الدموية الحمراء، وهي عملية تؤدي إلى تحرير البوتاسيوم داخل الخلوي ضمن عينة المصل. كما أن زيادة الصفيحات thrombocytosis (<1000000 /مكرو لتر) وزيادة الكريات



الشكل 26-6: مقارنة تشخيصية لفرط بوتاسيوم الدم. GFR = معدل الرشح الكبي. PG = البروستاغلاندين. TTKG = المعال البوتاسي عبر الأنبوبي.

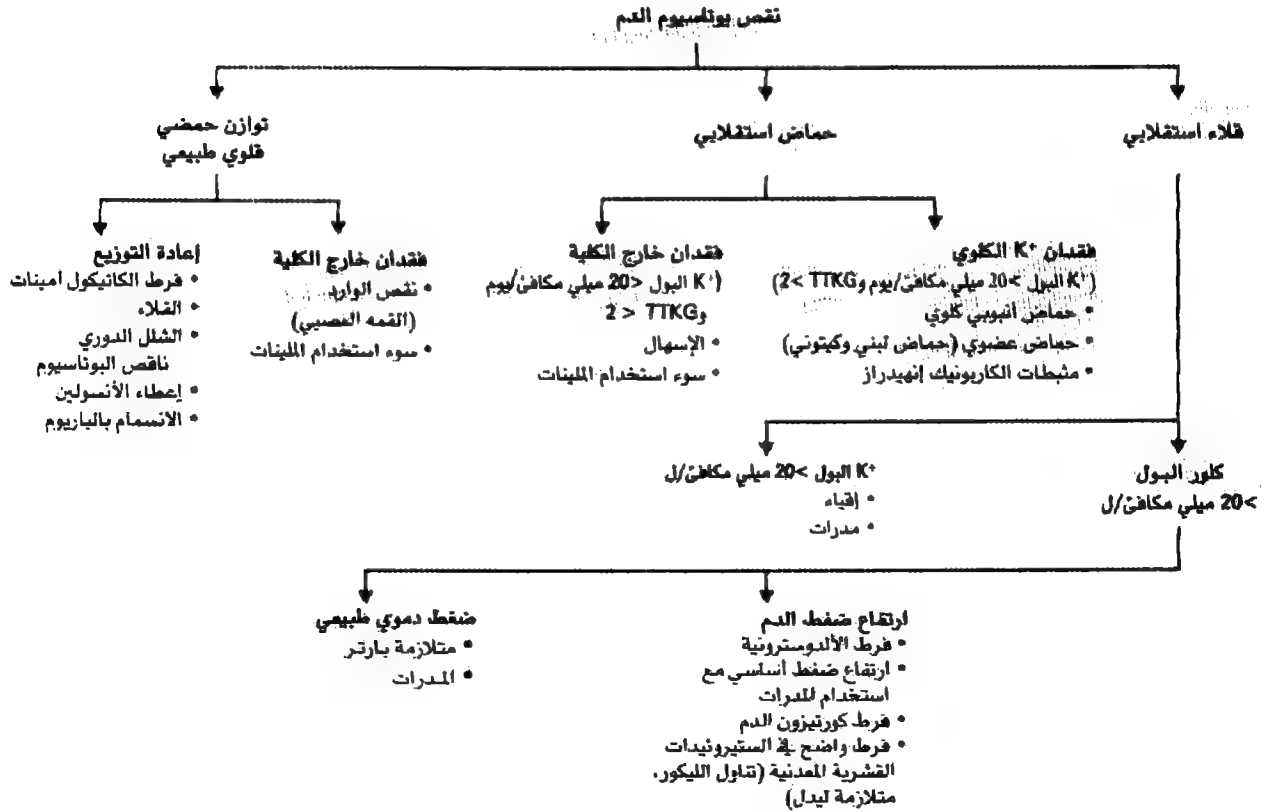
البوتاسيوم (عبر تحريض تركيب الأمونيا الكلوي) إلى زيادة سوء الاعتلال الدماغي الكبدي لدى مرضى التشمع الكبدي.

يظهر في الشكل 26-7 مقارنة تشخيصية لموز بوتاسيوم الدم. وكما في فرط البوتاسيوم، يمكن أن يحدث عوز بوتاسيوم كاذب مع حالات زيادة الكريات البيض (<60000 /مكرو لتر) وينجم عن القنص الفعال للبوتاسيوم من قبل الخلايا البيضاء في المصل. ينجم عوز البوتاسيوم الحقيقي عن إعادة التوزيع أو فقدان البوتاسيوم خارج الكلوي أو نقص القنص أو فقدان البوتاسيوم الكلوي. وحيث أن 2% فقط من البوتاسيوم الكلي في الجسم يتوزع في القسم خارج الخلوي، لذلك يمكن لقياسات البوتاسيوم في المصل أن لا تعكس بشكل صحيح المخزون الكلي في الجسم. وفي الحقيقة، يمكن أن يحدث عوز للبوتاسيوم رغم كون المخزون الكلي في الجسم طبيعى. ويحدث ذلك عندما يتحرك البوتاسيوم من المسافة خارج الخلايا إلى المسافة داخل الخلايا. ويعتبر كلاً من فرط الكاتيكول أمينات الجائلة في الدوران وإعطاء الألدوسترون والقلل أسباباً رئيسية لإعادة توزع البوتاسيوم من خارج الخلايا إلى داخلها. ويعتبر إعادة توزع البوتاسيوم هام بشكل خاص في السير السريري لاحتشاء العضلة القلبية وتسارع الداء الرئوي الانسدادي المزمن. حيث يكون هؤلاء المرضى ميالين للإصابة بإضطرابات النظم بشكل خاص، لأن فرط الكاتيكول أمينات (استجابة للشدة أو حاصرات بيتا-2) يؤدي إلى نقل البوتاسيوم ضمن سير استنزاف البوتاسيوم الكلي في الجسم بسبب استخدام المدرات المتكرر. يعتبر، لدى مرضى عوز البوتاسيوم، كلاً من قياس الحالة الحمضية القلوية، وتقرير وجود أو غياب ارتفاع الضغط، وقياس

تركيز البوتاسيوم المصلي. ويعتبر الهدف الأساسي للمعالجة هو الإزالة النهائية للبوتاسيوم من الجسم. إن الراتجات التبادلية (مثل سلفونات بولي استررين الصوديوم) يمكن أن تعزز طرح البوتاسيوم عبر السبيل المعدي المعوي. ويمكن إجراء محاولات لتعزيز الإطراح البولي للبوتاسيوم عبر تحسين تسليم الصوديوم للأنبوب البعيد بواسطة بيكرينات الصوديوم وإعطاء مدرات العروة. في النهاية، يمكن استخدام التحال الدموي dialysis لطرح الزائد من البوتاسيوم خارج الخلوي. ومن أجل التدبير طويل الأمد لمرضى عوز الألدوسترون، يمكن استخدام مستحضر فموي للستيروئيدات القشرية المعدنية. ويجب أن يقوم الطبيب بتمييز وإيقاف أي دواء مذب قد يساهم في فرط بوتاسيوم المريض.

عوز بوتاسيوم الدم:

حيث أن البوتاسيوم هو الشاردة الإيجابية الأكثر غزارة داخل الخلايا. يؤدي عوز البوتاسيوم إلى مجال واسع جداً من الشذوذات. على سبيل المثال، إن انحلال العضلات المخططة rhabdomyolysis والدقاق غير الحركي adynamic ileus يرافقان عوز بوتاسيوم الدم. يؤدي عوز البوتاسيوم المزمن إلى تحريض العطش وقد يسبب بيلة تفهة كلوية. لكن الشذوذات الأكثر شيوعاً تكون مرتبطة بالجهاز القلبي الوعائي. في الحالة النموذجية، يترافق عوز البوتاسيوم مع تسطح موجات P وتطور موجات U. وتكون أكثر الشذوذات إلحاحاً هي ترافقها مع اللانظميات، خاصة لدى مرضى يتناولون المركبات الديجيتالية. قد يؤدي عوز



الشكل 26-7: مقارنة تشخيصية لموز بوتاسيوم الدم. TTKG = المال البوتاسي عبر الأنبوبي.

يؤدي إلى تشكل حموض معينة غير طيارة. إن حوالي 1 ميلي مكافئ/كغ من وزن الجسم من الهيدروجين يتم إنتاجه عبر هذه العمليات يومياً. ومن العوامل الرئيسية المنظمة للتبدلات في معدل التهوية الدقيقة نذكر التبدلات المفاجئة في pH السائل الدماغي الشوكي أو الـ pH الشرياني. يبلغ التركيز الطبيعي للهيدروجين في الدم الشرياني حوالي 40 ميلي مكافئ/ل. ويتعادل مع pH 7.40. ويتم الحفاظ على هذا التركيز ثابتاً عادة بالرغم من التبدلات في قنص الحمض داخل وخارجي المنشأ. حيث يتم فوراً تعديل الحمل الحمضي بواسطة الدوران الدورانية وداخل الخلية. إن سعة هذه الأجهزة الدائرة محدودة. لذلك يمكن استنزافها بسرعة من قبل الإنتاج الحمضي داخلي المنشأ الطبيعي. وبالتالي يجب أن تكون آليات إطراح الحمض فعالة للحفاظ على التوازن الحمضي القلوي. يتأثر إطراح الحمض غير الطيار عبر الكلتيين.

إطراح شاردة الهيدروجين كلوية

تساهم الكلتيين في الاستقرار الحمضي القلوي عبر استصلاح 4500 ميلي مكافئ من البيكربونات المرتشعة في الكبد يومياً وعبر إنتاج بيكربونات جديدة تعوض مخازن الدوران في الجسم. يتم تحقيق هذه الوظائف عبر إفراز الهيدروجين من مختلف أقسام النفرون (الشكل 26-8). يتم عود امتصاص المجموعة الكبيرة من البيكربونات المرتشعة في الأنبوب القريب. وبالمقارنة مع الأنبوب البعيد، يعتبر الأنبوب القريب جهاز عود امتصاص عالي الفعالية للبيكربونات ينجم عن وجود أنزيم كاربونيك إنهيديراز في الغشاء اللامي. ويقوم هذا الأنزيم في الغشاء اللامي بتقويض سريع لعملية نزع هيدروجين حمض الكربونيك التي تحولها إلى ثاني أكسيد الكربون والماء. وبالتالي يحافظ على فعالية إفراز الهيدروجين في الأنبوب القريب. يفقد الأنبوب البعيد إلى هذا الأنزيم اللامي ويملك فقط كاربونيك إنهيديراز هولي. مما يقلل من قدرته على استصلاح البيكربونات. يزداد معدل عود امتصاص البيكربونات بتأثير كلاً من استنزاف الحجم، وزيادة الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون P_{CO_2} (كما يشاهد في الحمض التنفسي المزمن)، وعوز بوتاسيوم الدم. بالمقابل، يؤدي تمدد الحجم أو تناقص P_{CO_2} إلى خفض معدل عود امتصاص البيكربونات من الأنبوب القريب.

يعتبر الأنبوب البعيد مسئولاً عن استصلاح ما تبقى من البيكربونات المرتشعة. ويجب أن يقوم أيضاً بإطراح الهيدروجين بمقادير مساوية كمياً لإنتاج الحمض غير الطيار. ويتم تحقيق إطراح الهيدروجين عبر إفرازه إلى الأنبوب البعيد. كما أن الأسس غير العضوية لإنتاج الحمض غير الطيار (مثل الفسفور) ترتشح في الكبد ويعاد امتصاصها بشكل قليل ضمن النفرون. هذه الأسس الثابتة (مع الأمونيا المنتجة من خلايا الأنبوب القريب) يمكن أن تقتصص وبشكل فعال الهيدروجين المفرز في السائل الأنبوبي لإطراحه في البول. إن كلاً من الألدوسترون و P_{CO_2} يمكن أن يؤثر على الإفراز البعيد للهيدروجين.

تقييم الحالة الحمضية القلوية:

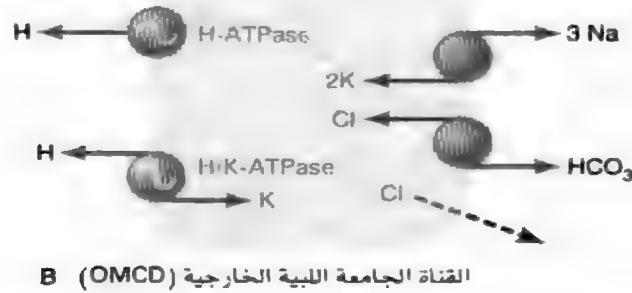
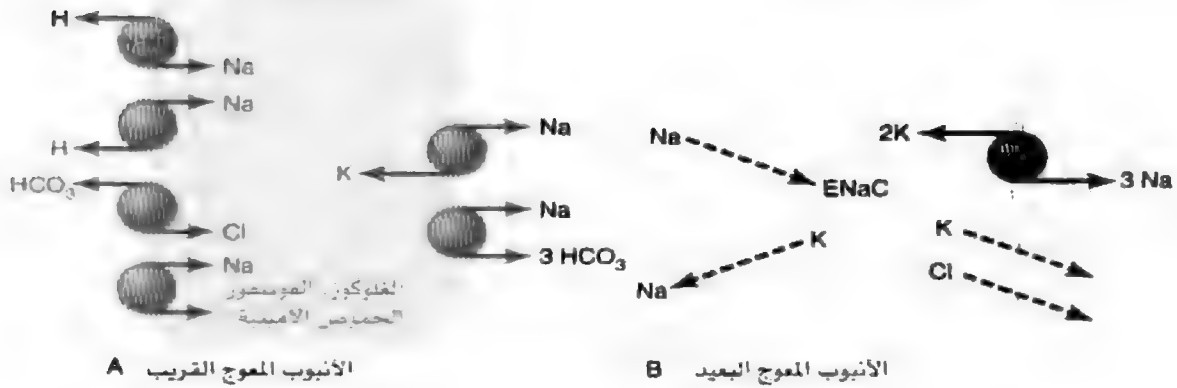
إن الخطوة الأولى في تقييم المشاكل الحمضية القلوية هي الحصول على قياس لغازات الدم الشرياني وتراكيز شوارد المصل (الشكل 26-9). يتضمن قياس غازات الدم الشرياني كلاً من الـ pH، والضغط الجزئي للأكسجين. والـ P_{CO_2} . من ثم يتم حساب تركيز البيكربونات

بوتاسيوم وكلور البول مفيداً في تضيق الاحتمالات التشخيصية. ولدى مرضى سوء استعمال المدرات (عادة مرضى اضطرابات الأكل)، يكون تركيز الصوديوم والكلور في البول عالياً بوجود قلاء استقلابي. وهو شكل مشابه لما يشاهد في متلازمة بارتر (Bartter) (التي تشكل آفة نادرة يضطرب فيها عود امتصاص كلور الصوديوم الأنبوبي الكلوي البديهي). في هذه الحالة، قد يكون من الضروري إجراء مسح للبول بحثاً عن المدرات بغية وضع التشخيص. بللقابل، يتميز مرضى الإقياءات الزائفة بانخفاض تركيز الكلور في البول. كما أن مرضى سوء استخدام المسهلات يتميزون بانخفاض تراكيز الصوديوم والكلور في البول. مع حماض استقلابي أو تكون الحالة الحامضية القلوية طبيعية. يؤدي حمض الغليسيرييك (وهو مكون فعال في السوس) إلى حصر 11- بيتا - ديهيدروجيناز (وهو أنزيم يعمي مستقبل الستيرويدات القشرية المعدنية من الستيرويدات القشرية السكرية في الحالة الطبيعية). ويؤدي ذلك إلى تفعيل غير منظم لمستقبلات الستيرويدات القشرية المعدنية في النفرون البعيد.

يجب دوماً إجراء قياس لمغنزيوم المصل لدى أي مريض مصاب بنقص بوتاسيوم الدم. ويعتبر عوز البوتاسيوم المترافق مع عوز مغنزيوم الدم مقاوماً للمعالجة ما لم يتم تصحيح عوز المغنزيوم المترافق. ويتعديد العوامل التي تقرر تحرك البوتاسيوم عبر الغشاء، قد يكون من الصعب حساب الضعف الصافي في مقدار البوتاسيوم. وعند إجراء الحساب لرجل يزن 70 كغ بالاعتماد على تركيز المصل يحدث فقدان لـ 100-200 ميلي مكافئ في بوتاسيوم الجسم الكلي عندما ينخفض التركيز في المصل من 4-3 ميلي مكافئ/ل. وعند أقل من 3 ميلي مكافئ/ل، كل انخفاض بمقدار 1 ميلي مكافئ/ل في تركيز بوتاسيوم المصل يعكس فقداناً إضافياً لـ 300-400 ميلي مكافئ في بوتاسيوم الدم الكلي. يجب معالجة عوز بوتاسيوم الدم بإعطاء معيضات البوتاسيوم عن طريق الفم. ويجب استخدام التعويض الوريدي بالبوتاسيوم فقط في حالات إسعافية كما لدى مرضى اللانظميات أو الانسداد الديجيتالي وعدم تحمل الصيغ الفموية لدى مرضى الدقاق اللاحركي. ويجب أن لا تتجاوز كمية تسريب البوتاسيوم وريدياً 10 ميلي مكافئ/ساعة بشكل عام، ويمكن فقط تحت المراقبة المستمرة لتخطيط القلب الكهربائي زيادة معدل إعطاء البوتاسيوم إلى 20 ميلي مكافئ/ساعة. ويمكن علاج عوز البوتاسيوم المرافق للمعالجة طويلة الأمد بالمدرات عبر إضافة مدر حاصر للبوتاسيوم.

شذوذات التوازن الحمضي القلوي:

تؤدي معظم العمليات الاستقلابية الحاصلة في الجسم إلى إنتاج الحمض. ويكون المصدر الأكبر لإنتاج الحمض داخلي المنشأ من الاستقلاب الهدمي catabolism للجلوكوز والحموض الدسمة إلى ثاني أكسيد الكربون والماء أو (بشكل فعال) حمض الكاربونيك. ويبلغ مقدار إنتاج الحمض الطيار يومياً حوالي 22.000 ميلي مكافئ من الهيدروجين ويتم إطراحه بشكل فعال من الرتينتين تقوم الرتينتين بإطراح ثاني أكسيد الكربون المتشكل من تنفس الخلايا. كما أن كلاً من الاستقلاب الخلوي للحموض الدسمة الحاوية على الكبريت، وأكسدة البروتينات الفوسفورية والشحوم الفوسفورية، وتدرج البروتينات النووية، والاحتراق غير الكامل للسكريات والحموض الدسمة، كل ذلك



الشكل 26-8: الآليات الكلوية لإفراز شاردة الهيدروجين. A: الأنبوب القريب يكون مسئولاً عن عود امتصاص الغالبية من البيكربونات المرتشحة. B: يكون إفراز شاردة الهيدروجين في النفرون البعيد مسئولاً عن استصلاح كميات إضافية من البيكربونات بالإضافة إلى معايرة الشوارد السالبة غير العضوية (A⁻).

الشوارد المحسوبة والطبيعية إلى تركيز البيكربونات المسيطر. يمكن الحصول على تركيز بيكربونات بدئي starting. يشير ارتفاع تركيز البيكربونات البدئي غير الطبيعي إلى وجود قلاء استقلابي متزامن.

الحماض الاستقلابي:

يتميز الحماض الاستقلابي metabolic acidosis بانخفاض في تركيز بيكربونات المصل. وتحدث هذه الآفة عبر إطراح السوائل الحاوية على البيكربونات أو استخدام البيكربونات كدوائى من الحموض. وفي الحالة الأخيرة، قد تؤثر طبيعة المادة القلوية على تركيب الشوارد. لذلك، يعتبر تقرير وجود حماض استقلابي باستخدام فجوة الشوارد أمراً ملائماً (الجدول 26-6).

يتميز الحماض الاستقلابي بفجوة شوارد طبيعية مهما كانت خسارة البيكربونات الكلية كبيرة، قد تحدث هذه الحالة بسبب فشل الكليتين في عود امتصاص أو إعادة إنتاج البيكربونات، أو فقدان خارج الكلوي للبيكربونات، أو إعطاء مقادير عالية من مواد تشابه حمض كلور الماء. لذلك، يعتبر فقدان البيكربونات الهضمي والحماض الأنبوبي الكلوي (RTA) أسباباً رئيسية لحماض ذو فجوة شوارد طبيعية. يتم تعريف فجوة الشوارد البولية عبر المعادلة التالية:

فجوة الشوارد البولية

$$\text{فجوة الشوارد الإيجابية غير المقاسة} - \text{الشوارد السلبية غير المقاسة} = \text{Cl}^- - [\text{Na}^+ + \text{K}^+] =$$

باستخدام معادلة هاندرسون - هاسلباخ، والتي تربط الـ pH طردياً مع تركيز البيكربونات وعكسياً مع PCO_2 ، وبسبب وجود القليل من ثاني أكسيد الكربون المنحل في المصل، لذلك يكون ثاني أكسيد الكربون الكلي الذي يتم الحصول عليه مع شوارد المصل قياساً فعالاً لتركيز بيكربونات المصل. وقد تكون هذه القيمة المقاسة مختلفة عن القيمة المحسوبة على قياس لمينة غازات دموية متزامن. لكن هذا الاختلاف لا يتجاوز 2 ميلي مكافئ/ل. ويمكن تقييم صحة قياس غازات الدم أكثر بتطبيق تركيز البيكربونات PCO_2 المقاسة إلى معادلة هاندرسون - هاسلباخ:

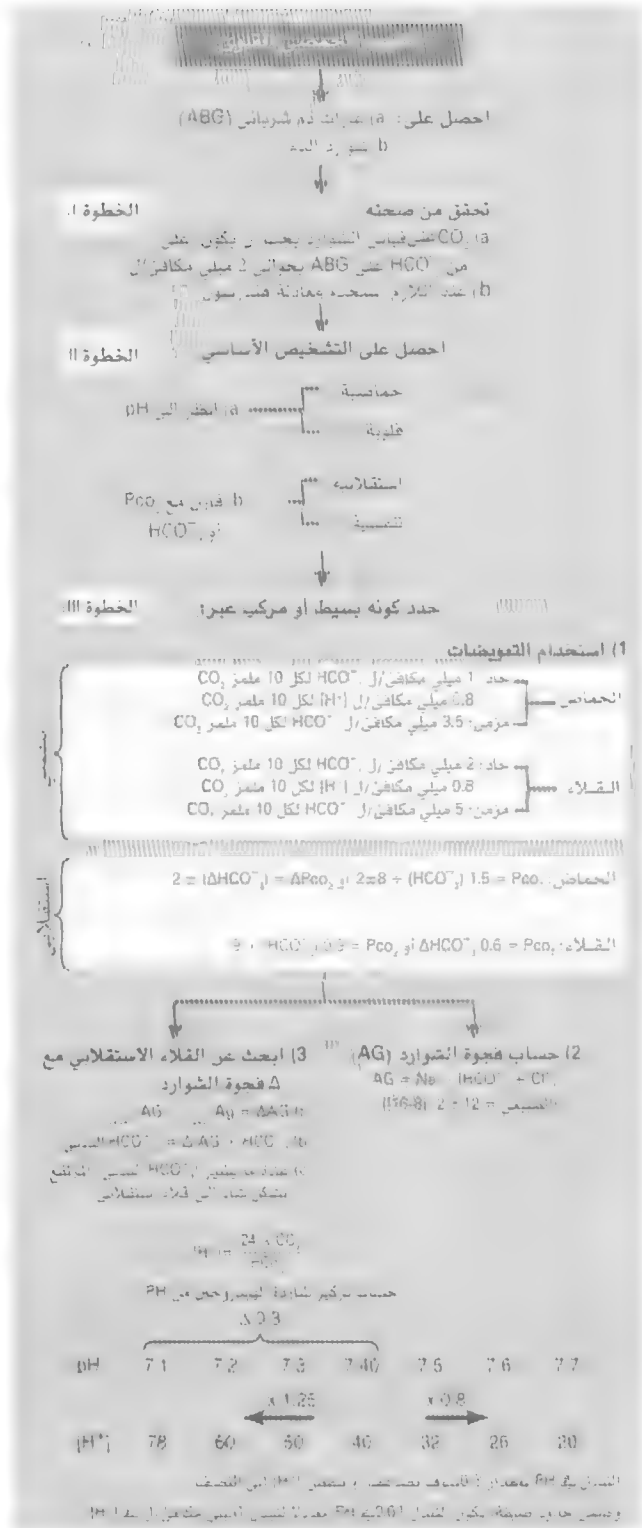
$$[\text{HCO}_3^-] / \text{PCO}_2 \times 24 = [\text{H}^+]$$

بالاعتماد على pH و PCO_2 وبيكربونات المصل، يمكن وضع الحد الأدنى من التشخيص التفريقي. كما يظهر في الشكل 26-9، بعد ذلك، يجب إجراء قياس للاستجابة المعاوضة وفجوة الشوارد. وإذا كانت معاوضة ضعف حمضي قلوي بدئي عملية غير مناسبة، عندها يجب الشكل بأفة حمضية قلبية مختلطة. ويؤمن وجود قيمة طبيعية للـ pH في المصل بالاشتراك مع قيم غير طبيعية للـ PCO_2 وبيكربونات المصل دليلاً آخر على وجود آفة حمضية قلبية مختلطة. تفيد فجوة الشوارد (راجع الشكل 26-9) في المقاربة التشخيصية للحماض الاستقلابي. عندما يضاف حمض عضوي (مثل حمض اللبن) إلى حجرة السائل خارج الخلوي، ينخفض تركيز البيكربونات حيث تتم عملية درئ للحمض. وتزداد فجوة الشوارد مع تراكم القلوية عضوية المنشأ. وبمقادير كمية، يجب أن تكون الزيادة في فجوة الشوارد مساوية للتناقص في تركيز البيكربونات. وبالتالي، بإضافة الفرق بين فجوة

الجدول 26-6: أسباب الحمض الاستقلابي

فجوة شوارد طبيعية
خسارة اليكربونات
خارج كلوية
نزح الأمعاء الدقيقة
الإسهال
كلوية
الحمض الأنويبي الكلوي القريب
مثبطات الإنهيدراز كربونيك
فرط نشاط جارات الدرق ائبدني
فشل إنتاج اليكربونات
الحمض الأنويبي الكلوي البعيد
عوز الألدوسترون
داء أديسون
عوز الألدوسترونية ناقص الرينين
عدم الحساسية للألدوسترون
الداء الكلوي الخلالي
معاكسات الألدوسترون
مفاغرة حالبية دقاقية (مثانة دقاقية)
أملاح حامضية
كلور الأمونيوم
هيدروكلورايد الأرجينين أو الليسين
الداء السكري (طور الشفاء)
فجوة شوارد واسعة:
تناقص إنتاج الحموض
القصور الكلوي
فرط إنتاج الحموض
الحمض الكيتوني
السكري
الكحولي
الصيامي
الحمض اللبني
تناول السموم
الميتانول
غليكول الإيثانول
السائييلات

تظهر في الجدول 26-6 لائحة بأسباب الحمض المتميز بفجوة شوارد واسعة. في القصور الكلوي، تكون المكونات غير العضوية (مثل الفوسفات والسلفات) هي المساهمات الأساسية في زيادة فجوة الشوارد anion gap. كذلك تتراكم المكونات العضوية لدى مرضى الوظيفة الكلوية الناقصة. ينجم الحمض الكيتوني عن تسارع حل الشحوم وإنشاء الكيتون (الناجم عن عوز الأنسولين النسبي). وقد يحدث هذا الاضطراب لدى مرضى الداء السكري الذين لديهم عوز مطلق لإنتاج الأنسولين. كما ينتج الحمض الكيتوني الكحولي والصيامي عن تثبيط إفراز الأنسولين داخلي المنشأ والذي ينجم عن عدم كفاية تناول السكريات. بالإضافة إلى ذلك، في الحمض الكيتوني



الشكل 26-9: مخطط لتقييم الاستقرار الحمضي القلوي.

تفيد هذه المعادلة في تقييم مرضى الحمض الذي يتميز بفجوة شوارد طبيعية. يؤمن الاختبار مشعراً تقريبياً لإطراح الأمونيا بولياً. كما تقاس بفجوة الشوارد البولية السلبية. وبالتالي، سوف تكون استجابة كلية طبيعية هي فجوة شوارد بولية سلبية. وعادة تكون ضمن المجال 30-50 ميلي مكافئ/ل. في مثل هذه الحالة، يكون الحمض ناجماً عادة عن خسارة هضمية أكثر منه آفة كلوية.

متلازمات RTA الدانية:

تحدث الـ RTA الدانية إما لوحدها أو كجزء من متلازمة فانكوني (مع بيلة غلوكوزية وبيلة حموض أمينية وبيلة فوسفاتية). في RTA الدانية، تنخفض عتبة HCO_3^- من 25mM إلى حوالي $18-20\text{ mM}$ HCO_3^- . وبالتالي يحدث فقدان وحيد النض للبيكربونات بمعدل حوالي $900-850$ ميلي مكافئ. ولا تعتبر معالجة هذه الحالة بالبيكربونات منطقية لأن رفع مستوى HCO_3^- المصل سوف يؤدي إلى إضافة بيلة بيكاربونية، والتي بدورها تسرع من فقدان البوتاسيوم. تحدث RTA الدانية في عدد من الآفات الجهازية، وأكثر ما تشاهد في داء ويلسون، داء السيستين cystinosis ، داء الغاما غلوبولين gammopathies . كما يمكن أن تشاهد كنتيجة لاضطرابات جزيئية. وتتضمن الشذوذات الجزيئية المميزة حتى الآن كلاً من:

- عوز كاربونيك إنهدراز II وهي متلازمة جسمية صاغرة، تتميز بتحجر عظمي osteopetrosis وتكلسات دماغية وتخلف عقلي.
- ضعف امتصاص HCO_3^- من قبل ناقل Na_3HCO_3 الغشائي القاعدي الجانبي. هذه الآفة هي أيضاً جسمية صاغرة وتتميز بزرقي glaucoma وساد cataract واعتلال قرنية شريطي band keratopathy وتخلف نفسي حركي.
- يبدو أن متلازمة فانكوني المعممة تشكل نتيجة لاضطراب في إنتاج ATP في الأنبوب القريب، مما ينقص فعالية K^+-ATPase ، Na^+ ، القاعدية الجانبية. ويشاهد ذلك في استنزاف الفوسفات الشديد بالإضافة إلى عدم تحمل الفركتوز الوراثي.

RTA المحددة بالممال، القاصية:

تشكل RTA مرضاً يصيب الخلية المقحمة ألفا في النفرون البعيد. وفي أغلب الأحيان يكون هذا المرض نتيجة لضعف موروث في H^+-ATPase . وقد تحدث أذية مكتسبة لهذا الأخير في بعض الأمراض المناعية الذاتية، وأكثرها ملاحظة هي متلازمة جوغرن.

الكحولي.. تساهم المقاومة للأنسولين في إنتاج الكيتون. تتجم متلازمة الحمض اللبني عن ضعف التنفس الخلوي. وتنتج اللاكتات من إرجاع البيروفات في العضلات وكريات الدم الحمراء وأنسجة أخرى كنتيجة لحل الفليكوجين لا هوائياً. وفي حالات تناقص الاستقلاب التأكسدي. تحدث زيادة في حمض اللبن. تساهم هذه الحالة اللاهوائية في تأمين تحويل الحموض الكيتونية إلى الشكل المرجع لها. بيتا - هيدروكسي بوتيرات. يكون تفاعل النيتروبروسايد (الذي يستقلب هدمياً بتأثير الحموض الكيتونية الأسيوأسيتات والأسيتون) غير فعال ضمن سير الحمض اللبني. يحدث الحمض اللبني بشكل أكثر شيوعاً في آفات تتميز بعدم كفاية تأمين الأكسجين للأنسجة. كما في الصدمة وتجرحم الدم ونقص الأكسجة المستمر. كما أن هنالك ذيفانات معينة تبدل بشكل كافي من وظيفة المتقدرات وقد تحدث حالة لا هوائية فعالة. وقد تستقلب بعض هذه الذيفانات إلى حموض عضوية يمكن أن تساهم في حدوث الحمض الذي يتميز بفجوة شوارد كبيرة. يستقلب الميتانول بواسطة أنزيم ديهيدروجيناز الكحول ليشكل حمض الفورميك. كما يستقلب غليكول الإيتلين إلى حموض الأوكساليك والفليكولييك. وتعتبر الساليسيلات بعد ذلتها مواد حامضية قد تسبب حماضاً يتميز بفجوة شوارد واسعة.

تعتمد معالجة الحمض الاستقلابي على السبب المستبطن وشدة التظاهرات. ويستطب عادة إعطاء بيكربونات الصوديوم الوريدية بسرعة عندما يكون pH أقل من 7.1. وتكون هنالك دلائل على عدم الاستقرار الهيموديناميكي. وقد تكون مستحضرات البيكربونات الفموية كافية في حالة كون الحمض ناجماً عن فقدان البيكربونات هضماً أو RTA.

متلازمات الحمض الأنبوبي الكلوي:

حديثاً، توجد ثلاث متلازمات رئيسية للحمض الأنبوبي الكلوي. وقد تمت مناقشة هذه المتلازمات الآن. كما تم وصف مميزات الأساسية في الجدول 7-26.

الجدول 7-26: متلازمات الحمض الأنبوبي الكلوي

النمط	الخلية المتأثرة	الضعف	pH البول	المشاكل المرافقة	المعالجة
الداني	$\text{S}_1\text{-S}_2$	تناقص عتبة HCO_3^-	<5.5	بيلة فوسفاتية بيلة غلوكوزية بيلة حموض أمينية	حصر الـ Na^+ تعويض K^+
المحدد بالممال	OMCD	ضعف H^+/ATPase	>6	عوز البوتاسيوم بيلة مفرطة الكلس بيلة ناقصة المسترات	إعطاء NaHCO_3^- 70 ميلي مكافئ يومياً تعويض K^+
عوز الألدوسترونية ناقص الرينين	الخلية الأساسية للـ CCD	ضعف إفراز الألدوسترون = ضعف فعالية ENaC ضعف إفراز H^+ و K^+	<5.5	ضياح Na^+ احتباس K^+	تعويض Na^+ الفلوروساميد حصر الـ K^+

CCD : القناة الجامعة القشرية، ENaC - تقنية الصوديوم الظاهرية، OMCD - القناة الجامعة اللبية الخارجية

الكيتون. وفي الحمض اللبني، يجب أن توجه المعالجة مباشرة نحو تحسين الإرواء النسيجي. في الحمض الكيتوني الكحولي والصيامي، يؤدي إعطاء محاليل وريدية حاوية على الدكستروز إلى تصحيح الحمض.

القلاء الاستقلابي:

إن إعطاء المادة القلوية أو الإزالة الفعالة للهيدروجين يزيد من تركيز البيكربونات في السائل خارج الخلايا. في الحالة العادية، يتم تصحيح ارتفاع تركيز البيكربونات في المصل عبر إطرار الزائد منها. وبالتالي يشير حدوث القلاء الاستقلابي metabolic alkalosis إلى وجود ضعف في الآلية الكلوية المنظمة لإطرار البيكربونات (على الأخص امتصاص البيكربونات في الأنبوب القريب). يؤدي ارتفاع P_{CO_2} أو نقص بوتاسيوم الدم أو الاستنزاف الحجمي إلى زيادة امتصاص البيكربونات في الأنبوب القريب ويمكن أن تعزز من حدوث القلاء الاستقلابي.

إن السبب الأكثر شيوعاً للقلاء الاستقلابي هو الخسارة المعدية لحمض كلور الماء عبر الإقياء أو النزح الميكانيكي. كما أن استعمال المدرات (التيازيدية ومدرات العروة) يترافق بشكل شائع مع قلاء استقلابي. يؤدي الاستنزاف الحجمي الناجم عن الإقياء واستخدام المدرات إلى تعزيز عود امتصاص البيكربونات في الأنبوب القريب. كما يؤدي استنزاف الحجم إلى إفراز الألدوستيرون، الذي يحرض إفراز الهيدروجين في الأنبوب البعيد. كما يتعرض بطريقة مماثلة إفراز البوتاسيوم. يشكل فرط الستيروئيدات القشرية المعدني داخلي المنشأ أو خارجي المنشأ (الشكل 26-7) سبباً آخر هام للقلاء الاستقلابي. وفي جميع هذه الآفات، يسمح عوز البوتاسيوم المرافق بالمحافظة على بقاء القلاء الاستقلابي.

تؤدي المعوضة الكلوية لفرط ثاني أكسيد الكربون المستمر في الدم إلى زيادة في تركيز البيكربونات في المصل. وإذا ازداد معدل التهوية بشكل حاد، سوف ينخفض P_{CO_2} بسرعة لكن تركيز البيكربونات سوف يبقى مرتفعاً بشكل مستمر. مع حدوث قلاء بعد فرط الكربون posthypercapnic. بالإضافة إلى ذلك، يؤدي P_{CO_2} المرتفع إلى تحريض امتصاص البيكربونات من الأنبوب القريب. وكما لوحظ سابقاً، يمكن أن يؤدي إعطاء البيكربونات في سياق حمض عضوي إلى قلاء عندما يتم استقلاب الشاردة العضوية. يعتبر تناول المواد القلالية المفرط (مثلاً، متلازمة الحليب القلالي milk-alkali) سبباً نادراً للقلاء الاستقلابي. وهو ينجم عن ضعف إطرار البيكربونات بولياً ناتج عن قصور كلوي في سياق فرط تناول المواد القلالية.

يعتبر تحديد تركيز الكلور في البول مساعداً في صياغة مقارنة منطقية لتشخيص وعلاج القلاء الاستقلابي (الشكل 26-7). يعتبر التمدد الحجمي بكلور الصوديوم حجر الأساس في المعالجة لدى مرضى القلاء الاستقلابي المحدث بالإقياء والمحدث بالمدرات والمحدث بعد فرط الكربون (القلاء الحساس للكلور). يمكن لإشباع الحاجة للبوتاسيوم والكلور أن يساعد في المعالجة. إلا أن تمدد الحجم قد يكون مؤذياً في القلاء المحدث بالمدرات المترافق مع قصور قلب احتقاني. وقد يفيد استخدام مثبطات كاربونيك إنهيدراز في هذا السياق. إن القلاء الاستقلابي المرافق لفرط الستيروئيدات القشرية المعدنية ومتلازمة بارتر والمتلازمة الحليبية القلالية لا يستجيب لتمدد الحجم (القلاء المقاوم للكلور). وتعتبر معالجة السبب المستبطن حجر الأساس في

يحدث نمط آخر من RTA القاصي مع إصابة الشريط III القاعدي الجانبي لمبدل Cl^-/HCO_3^- . ويترافق هذا النمط من RTA القاصي أحياناً مع كثرة الكريات البيضاء في الدم ovalocytosis المشاهد في جنوب شرق آسيا، حيث يكون هنالك تخالف لواقع مركب مع أحد طفرات الرباط III.

في جميع حالات RTA القاصي المحدد بالمال، يحدث حمض مفرط الكلور ويترافق (بسبب خسارة الصوديوم) مع فرط الألدوستيرون ثانوي يؤدي إلى استنزاف البوتاسيوم. إن معالجة هذا الداء تتضمن تعويض البيكربونات بالإضافة إلى تعويض البوتاسيوم. وقد نحتاج (خاصة عند الأطفال) إلى مقادير عالية من البيكربونات لتأكيد حدوث النمو الطبيعي. يختلط RTA القاصي أيضاً بنقص إطرار السيترات بولياً، مما يؤدي إلى تحصي كلوي شديد.

عوز الألدوستيرون ناقص الرينين:

وهو مرض الخلايا الرينسية، ويحدث بشكل أساسي في الداء الكلوي الخلالي. يكون هنالك تدمير للطخة الكثيفة يؤدي إلى تناقص إنتاج الرينين، مما يضعف من إنتاج الأنجيوتانسين. ويؤدي ضعف إنتاج الأنجيوتانسين هذا إلى حدوث نقص الألدوستيرون.

بالإضافة إلى الداء الكلوي الخلالي، هنالك أشكال خلقية من عوز الألدوستيرون ناقص الرينين قد تحدث أيضاً كنتيجة لطفرات في الوحدة الفرعية ألفا أو بيتا للـ $EnaC$ (قناة الصوديوم القمية في الخلايا الرينسية) (عوز الألدوستيرون الكاذب النمط I)، أو زيادة نفوذية الطرق جانب الخلوية في الخلايا الرينسية للكلور (متلازمة جوردون). في عوز الألدوستيرون الكاذب النمط I وعوز الألدوستيرون ناقص الرينين، يكون هنالك ميل لحدوث فرط بوتاسيوم الدم وحمض استقلابي مفرط الكلور واستنزاف حجمي. وفي متلازمة جوردون، يكون ارتفاع الضغط شائعاً.

تشتمل معالجة عوز الألدوستيرون ناقص الرينين على تأكيد التسليم القاصي للصوديوم، ويتم ذلك عادة بإعطاء الصوديوم بشكل مرافق لمدرات العروة مثل الفلوروساميد. لا يشاهد التحصي الكلوي في عوز الألدوستيرون ناقص الرينين.

المعالجة:

رغم أن إعاضة البيكربونات تفيد في مرضى RTA الداني، لكن من الصعب الوصول إلى تركيز طبيعي للبيكربونات في المصل. وينجم ذلك عن بيلة البيكربونات، التي ترافق ارتفاع بيكربونات المصل. بالمقابل، في حالات النمط I من RTA القاصي يمكن لتعويض البيكربونات الكافي أن يصحح الحمض بسرعة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن لمعالجة الحمض أن تؤثر في تصحيح فرط كلس البول والتحصي الكلوي nephrocalcinosis، الذي يشاهد بشكل شائع لدى مرضى النمط I من RTA القاصي. تتضمن معالجة النمط IV من RTA القاصي تصحيح فرط بوتاسيوم الدم وتعويض البيكربونات.

إن معالجة الحمض العضوي يجب أن توجه مباشرة نحو السبب المستبطن. إذا كان بالإمكان قطع تشكل الحمض العضوي، يمكن أن يتم استقلاب الزوج العضوي الأساسي، وبالتالي إعادة إنتاج البيكربونات بفعالية. إن حموضة الدم في الحمض الكيتوني السكري مثلاً يمكن معالجته بفعالية عبر إعطاء الأنسولين، وبالتالي يثبط المزيد من تشكل

معالجة حالات فرط الستيروئيدات القشرية المعدنية البديئية. في متلازمة بارتر، نحتاج لميضاات كلور البوتاسيوم والمدرات الحافظة للبوتاسيوم.

الحماض التنفسي:

يحدث الحماض التنفسي respiratory acidosis مع أي خلل في معدل التهوية السنخية. ويحدث الحماض التنفسي الحاد مع حدوث ضعف مفاجئ في المركز التنفسي البصلي (فرط جرعة المركبات). ومع شلل العضلات التنفسية، ومع انسداد الطريق الهوائي. أما الحماض التنفسي المزمن فيحدث بشكل عام لدى مرضى آفات الطريق الهوائي المزمنة (النفخ الرئوي emphysema)، ومرضى الحذب الجفني kyphoscoliosis الشديد. ولدى مرضى البدانة المفرطة (متلازمة pickwickian).

يزداد تركيز بيكربونات المصل، وتكون درجة الزيادة هي الأساس في تحديد حدة وشدة الآفة التنفسية. وتؤدي الزيادات الحادة في P_{CO_2} إلى حدوث الوسن somnolence والارتباك confusion والخدر narcosis بثاني أكسيد الكربون. وقد يكون asterixis موجوداً. وحيث أن ثاني أكسيد الكربون يعتبر موسعاً وعائياً دماغياً. لذلك غالباً ما تكون الأوعية الدموية في القعر البصري متوسعة ومحتقنة ومتعرجة. وقد نجد وذمة حليلة واضحة لدى مرضى حالات فرط كربون الدم الشديدة.

إن العلاج الممارس الوحيد للحماض التنفسي الحاد يتضمن معالجة السبب المستبطن ودعم التهوية. ولدى مرضى فرط كربون الدم المزمن الذي يتطور لديهم زيادة حادة في P_{CO_2} ، يجب الانتباه إلى تمييز العوامل التي قد تفاقم من الآفة المزمنة. يجب تجنب الأملاح المقلونة لدى مرضى الحماض التنفسي المزمن.

القلاء التنفسي:

يحدث القلاء التنفسي respiratory alkalosis عندما يؤدي فرط التهوية إلى إنقاص P_{CO_2} الشرياني وبالتالي زيادة pH الدم الشرياني.

في أغلب الحالات يكون القلاء التنفسي الحاد ناجماً عن متلازمة فرط التهوية. وقد يحدث في أذية المراكز التنفسية. وفي التسمم بالسالي سيلات الحاد. وفي حالات الحمى والجمع. وبالمشاركة مع آفات تنفسية متعددة (ذات رئة pneumonia. صمة رئوية pulmonary emboli قصور قلب احتقاني). قد يحدث المرض تالياً لسبب علاجي بعد الدعم بالتنفس الآلي الطائش. يحدث فرط التهوية المزمن في الاستجابة التأقلمية مع المرتفعات العالية (توتر أكسجين منخفض) وفي آفات الكبدية المتقدمة وفي الحمل.

يتميز فرط التهوية الحاد بالصداع الخفيف، التميل، الخدر حول الفم، الإحساس بوخزات في النهايات. يحدث التكرز في الحالات الشديدة. وعندما يؤدي القلق إلى تعزيز فرط التهوية، يؤدي إعادة تنفس الهواء عبر كيس من الورق إلى إنهاء الهجمة الحادة.

أفاق مسـاق مقبـلية

- تمييز الطفرات الوراثية المسببة للإمراضية الجزيئية للحماض الأنفوي الكلوي.
- معالجة اثورية لاضطرابات النقل الأنفوي الكلوي

الآفات الكبيبة

الجسيم الكبيبي:

الكريات البيض البطانية على البطانة، و/أو تفعيل العدلات الموضعي المتواسط بال ANCA (الضد الهيلي المعاكس للعدلات).
إن ارتشاح العدلات استجابة لتفاعلات المتممة-المعقدات المناعية، و/أو توضع جزئي التصاق الكريات البيض البطاني، و/أو وجود ANCA، يمكن أن يؤدي إلى أذية كبية عبر تحرير أنزيمات حالة للبروتين و/أو مستقلبات أكسجينية معاد تفعيلها. ويعتقد أن هنالك خلايا جائلة أخرى تلعب دوراً في الأذية الكبية. حيث تعتبر الصفائح هامة في أشكال مختلفة من الأذية الكبية، خاصة في الآفات الارتشاحية الميزانشيمية. كما أن البالعات تلعب (بالانسجام مع اللفافيوات المفعلة) دوراً هاماً في الأذية الكبية المتواسطة خلويًا والمستقلة عن الأضداد. كذلك يمكن للخلايا الكبية نفسها أن تتفعل لإنتاج مؤكسدات و/أو بروتياز تؤدي بالنتيجة إلى أذية إما GBM أو الميزانشيم. وفي النهاية، هنالك العديد من الآليات الأخرى التي تلعب دوراً في الآفات الجهازية الثانوية (مثل الداء السكري أو الداء النشواني)، وشدوذات مورثة معينة تؤدي إلى آفات كبية مورثة.

التظاهرات السريرية للداء الكبيبي:

تتضمن التظاهرات البدئية للداء الكبيبي اضطرابات بولية (بيلة بروتينية وبيلة دمادة) وأعراض جهازية لا نوعية (ارتفاع الضغط، الوذمة، الدعث). إن تبدل الوظيفة الكبية (سواءً بيلة بروتينية تالية لتبدلات في نفوذية GBM أو انخفاض معدل الرشح الكبيبي GFR ناجم عن اضطراب في الرشاحة الفائقة) هو الذي يميز الداء الكبيبي.

تقوم الشعريات الكبية بتأمين حاجز رشح يقوم بمنع مرور البروتينات إلى البول اعتماداً على حجم البروتين وشكله وشحنه الكهربائي. مما يؤدي إلى إطراح أقل من 50 غ من البروتين في البول يومياً. إن البيلة البروتينية ذات المعدل النفروزي (<3.5 غ/يوم لدى البالغ) تعكس أذية كبية منتشرة مع فقدان الشحنة السلبية الصافية على جدار الشعريات و/أو شدوذات بنوية في حاجز الرشح. كما أن وجود كلاً من أسطوانات الكريات الدموية الحمراء RBC أو الكريات الدموية الحمراء ذات الشكل الشاذ في البول يميز النزف الكلوي الذي يعتبر مشعراً لل GN التكاثري. أحياناً، تشاهد أسطوانات RBC لدى مرضى التهاب الكلية الخلالي الحاد. إن أفضل طريقة لرؤية الكريات الدموية الحمراء ذات الأشكال الشاذة هي باستخدام المجهر ذي التباين وتبدو بشكل خلايا متغيرة من حيث الحجم والشكل والمحتوى الخضابي.

يتألف الجسيم الكبيبي glomerulus من سرير شعري يتلقى الدم من الشريان الوارد ويصدره عبر الشريان الصادر. ويحتوي على أربع أنماط خلوية هي الخلية الظهارية الحشوية (الخلية القدمية)، والخلية البطانية، والخلية الميزانشيمية، والخلية الظهارية الجدارية (الشكل 27-1). تقوم الخلايا القدمية والخلايا البطانية بدعم الغشاء القاعدي الكبيبي (GBM) عبر شبكة كثيفة من الحويجزات. ويؤمن الميزانشيم بنية رئيسية هيكلية لكامل الشبكة الشعرية و(بسبب قدرته التقلصية) يمكن أن يسيطر على الجريان الدموي عبر الشعريات الكبية استجابة لمجموعة من الوسائط. تبطن الخلايا البطانية لللمعة الشعرية. وتغطي الخلايا الظهارية الجدارية داخل محفظة بومان.

آليات الأذية الكبية:

إن أنسجة موعة مثل الكيبب الكلوية تستجيب للأذية بشكل بدئي بالتهاب حاد، يتضمن كلاً من الآليات الهرمونية والمناعية المتواسطة بالخلايا (الشكل 27-2). وتكون الأذية المتواسطة بالأضداد ناجمة عن توضع منتشر للتوضعات الحبيبية للفلوبولينات المناعية والمتممة في GBM. يمكن أن يتم احتجاز معقدات الضد - المستضد الجائلة في الدوران ضمن GBM، أو أن توضع المستضدات على GBM مع تشكل تالي للمعقدات ضد - مستضد. يؤدي وجود هذه المعقدات ضمن GBM إلى بدء شلال من الأذية الكبية. ومن النادر جداً تطور أضداد موجهة ضد الغشاء القاعدي مؤدية إلى حدوث التهاب كيبب وكلية GN يتميز بتوضعات خطية للفلوبولينات المناعية G (IgG) على طول جدران الشعريات. تختلف أماكن التوضعات حسب نمط GN ويمكن أن تشاهد في المسافة الميزانشيمية و/أو في المسافة تحت البطانية أو تحت الظهارية ل GBM.

تحدث آفات كبية أخرى تلعب فيها الآليات المناعية دوراً كما يبدو لكنها لا ترتبط بتفاعل فرط الحساسية من النمط III. وقد تكون المتلازمة الكلوية ذات التبدلات الدنيا minimal change nephritic sy (MCNS)، التي يعتقد حالياً أنها آفة تصيب الخلية الظهارية الكبية، ناجمة عن أضداد موجهة ضد الخلية الظهارية الكبية غير مثبتة للمتممة. وربما أن GN المتنامي المناعي ل Pauci ينجم عن تفاعلات مناعية متواسطة بالخلايا أحادية النواة، و/أو تدخل جزئيات التصاق

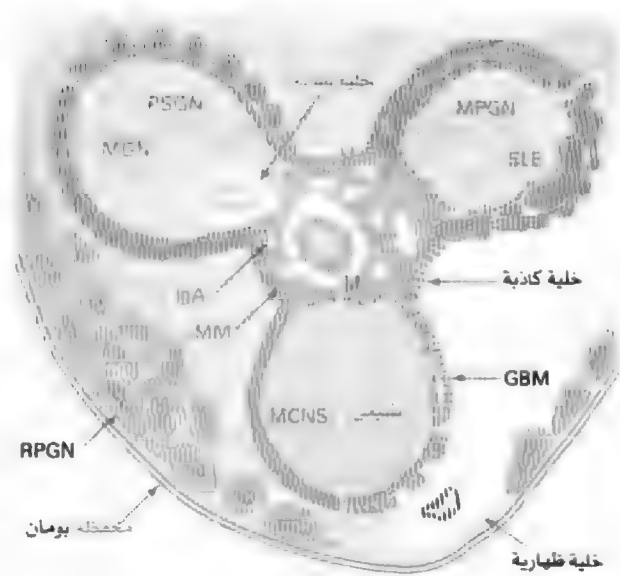
تزال غير مفهومة جيداً، إلا أن اكتساب الصوديوم يكون أعلى بشكل واضح مما يتوقع من مجرد تناقص GFR. تكون الوظيفة الكلوية عند مراجعة المريض متغيرة حسب الأنماط المختلفة للداء الكبي وتتراوح من وظيفة كلوية طبيعية (كما في الداء قليل التبدلات) إلى تناقص متزايد بدون هوادة (كما في التهاب الكبي والكلية سريع التطور RPGN).

مقاربة مريض مصاب بأفة كبية:

لقد تم تصنيف الآفات الكبية بالعديد من الطرق المختلفة. ويتم تصنيفها هنا حسب علاقتها مع أربع متلازمات كبية رئيسية هي: المتلازمة الكلوية الحادة acute nephritic sy، والتهاب الكبي والكلية سريع التطور rapidly progressive glomerulonephritis، والمتلازمة النفروزية nephrotic sy. والشذوذات البولية غير المرضية (الجدول 27-1). يعتمد تشخيص الآفات الكبية على معيزات مرضية تتعلق بالتبدلات الكبية. ويظهر في الجدول 27-2 تعاريف لبعض التعابير الشائعة الاستخدام في هذا المجال.

المتلازمة الكلوية الحادة:

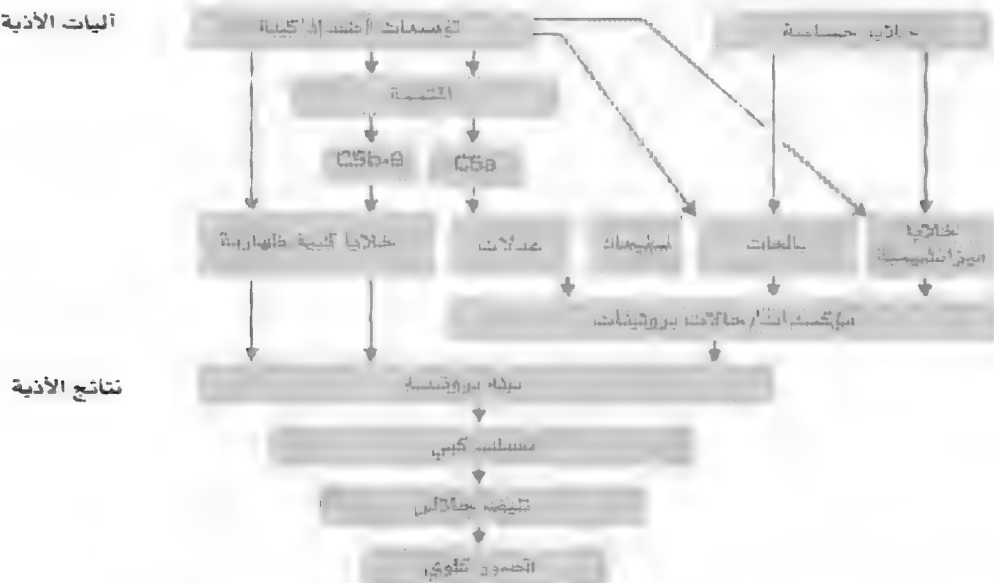
تتميز المتلازمة الكلوية الحادة ببداية مفاجئة (خلال أيام) لبيلة دمعية مع أسطوانات RBC و/أو كريات حمراء ذات أشكال شاذة وبيلة بروتينية (عادة ضمن المجال غير النفروزي)، والذي يترافق أحياناً مع ضعف في الوظيفة الكلوية. تتظاهر الوظيفة الكلوية المتغيرة بشع بولي oliguria و/أو ارتفاع في مستويات البولة والكرياتينين في الدم و/أو احتباس الماء والملح الذي يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم. غالباً ما تكون المتلازمة الكلوية الحادة ناجمة عن GN تكاثري، والذي يكون نمطه الشكلي هو التهاب الكبي والكلية التالي للعقديات poststreptococcal glomerulonephritis (PSGN). ويظهر في الجدول 27-3 قائمة بالآفات المشاهدة بشكل شائع مرافقة لهذه الحالة حسب ارتباطاتها بمستويات المتعة في المصل.



الشكل 27-1: منظر ترسمي يظهر كبي ذات ميزات طبيعية بالإضافة إلى كبي في العديد من الأمراض. GBM = الغشاء القاعدي الكبي. IgA = توضع الغلوبولين المناعي A في اعتلال الكلية بالـ IgA. M = الخلية الميزانشيمية. MCNS = المتلازمة الكلوية ذات التغيرات الدنيا. MGN = اعتلال الكبي الغشائي. MM = المزيج الميزانشيمي. MPGN = اعتلال الكبي الغشائي التكاثري. PSGN = التهاب الكبي والكلية بعد العقديات. RPGN = التهاب الكبي والكلية سريع التطور. SLF = الذئبة الحمامية الجهازية.

يعتبر احتباس الملح الكلوي مظهراً شائعاً للداء الكبي وقد يؤدي إلى حدوث الوذمة، فرط الحمل البعدي، قصور القلب الاحتقاني، ارتفاع الضغط. ورغم أن الآليات المستولة عن تناقص إطرار الملح ما

آليات الأذية



نتائج الأذية

الشكل 27-2: مخطط يظهر الآليات التي تتوسط الأذية الكبية (أعلى) ونتائج هذه العمليات (أسفل) التي تؤدي إلى قصور كلوي.

الجدول 27-1: مميزات المتلازمات الكبية

المتلازمة	المميزات
المتلازمة الكلوية الحادة	بيلة دمادة كلوية (أسطوانات RBC و/أو كريات حمراء ذات أشكال شاذة) تترافق أحياناً مع قصور كلوي حاد.
التهاب الكبد والكلية سريع التطور	بيلة دمادة كلوية (أسطوانات RBC و/أو كريات حمراء ذات أشكال شاذة) مع قصور كلوي يتطور خلال أسابيع - أشهر وتشكل أهلة كبية منتشرة.
المتلازمة النفروزيّة	بيلة بروتينية كثيفة (<3.5 غ/يوم/1.73م ²) مع درجات متغيرة من الوذمة وقرط ألبومين الدم وقرط شعوم الدم وقرط شعوم البول
مع تشل «لطيف»	متلازمة نفروزيّة «نقية»
مع تشل «فعال»	متلازمة نفروزيّة/كلوية «مختلطة»
الشذوذات البولية غير العرضية	بيلة بروتينية معزولة (عادة >2 غ/يوم/1.73م ²) أو بيلة دمادة (مع أو بدون بيلة بروتينية)

RBC - كريات الدم الحمراء

الجدول 27-2: المظاهر الإراضية للداء الكبي

نمط المرض	المظهر
بؤري	بعض الكبد (وليس كلها) تحتوي على الآفة
منتشر (شامل)	معظم الكبد (>75%) تحتوي على الآفة
شدي	فقط قسم من الكبة يتأثر بالآفة (إن معظم الآفات البؤرية تكون شديفة أيضاً، مثلاً التصلب الكبي الشدي في البؤري)
تكاثري	زيادة في عدد الخلايا الناجم عن قرط تصنع واحد أو أكثر من الخلايا الكبية المتبقية مع أو بدون ارتشاح خلوي التهابي
تبدلات غشائية	تسمك الجدار الشعري الناجم عن توضع توضعات مناعية أو تبدلات في الغشاء القاعدي
تشكل أهلة	تكاثر خلوي ظاهري وارتشاح الخلايا وحيدة النواة في مسافة بومان

يشاهد PSGN بشكل نموذجي لدى الأطفال بعمر بين 3-12 سنة. لكن يمكن أن يحدث لدى البالغين. يكون توزع الإصابة متساوياً بين الجنسين. وفي شمال أمريكا، يحدث PSGN بشكل أكثر تكراراً في فصلي الصيف والخريف.

تتضمن الموجودات المخبرية كلاً من الكريات الدموية الحمراء وأسطوانات الكريات الحمراء والكريات الدموية البيضاء والبيلة البروتينية في تحليل البول، وأضداد مستضدات المكورات العقدية، وانخفاض مستوى المتممة في المصل (عادة يعود إلى طبيعته بعد 6-12 أسبوع)، وأزوتيمية الدم. نسيجياً، يتميز PSGN ب GN نحوي (عدلات ووحيدات النوى) وتكاثري منتشر (خلايا ميزانشيمية وبطانية) (الشكل 27-3) مع توضعات خشنة عنقودية من IgG والمتممة C3 على عروة الشعيرات (الشكل 27-4) بالإضافة إلى توضعات شبيهة بالسنام كثيفة الإلكترونات تحت ظاهرية تكشف بالمجهر الإلكتروني.

يتضمن التشخيص التفريقي جميع الأسباب الأخرى المنقصة للمتممة التي تسبب متلازمة كلوية حادة (الجدول 27-3). وتشمل كلاً من GNs بعد الإنتانية الأخرى (مثل التهاب الشغاف الجرثومي bacterial endocarditis و التهاب الكلية التالي للتحويل nephritis shunt)، والذئبة الحمامية الجهازية SLE و التهاب الكبد والكلية التكاثري الغشائي membranoproliferative GN (MPGN). وحيث أن تشخيص PSGN غالباً ما يكون سهلاً، لا تستطع خزعة الكلية إلا عند وجود آفة تتبع سيراً غير نموذجي لدى الأطفال. في حين أن معظم البالغين المصابين بالمتلازمة الكلوية الحادة يحتاجون إلى خزعة كلية لوضع التشخيص.

لا توجد معالجة نوعية لل PSGN. رغم أن إعطاء الصادات يعتبر واجباً إذا كان هنالك إنتان عقدي. ويمكن لحصر الوارد من الملح (وفي

يحدث PSGN كاختلاط بعد الإنتان تالياً للإصابة بنسائل كلوية التوجه للزمرة الحالة للدم بيتا من المكورات العقدية. يحدث PSGN تالياً لالتهاب البلعوم pharyngitis (التهاب الحلق بالعقديات) في أقل من 5% من المرضى المصابين. وعادة ما يتطور خلال 7-28 يوم من الإصابة. ويكون تقيح الجلد pyoderma بالعقديات أقل شيوعاً من التهاب البلعوم، لكنه يؤدي إلى PSGN لدى حوالي 50% من المصابين.

الجدول 27-3: التشخيص التفريقي للمتلازمة الكلوية الحادة

انخفاض مستوى المتممة في المصل	مستوى طبيعي للمتممة في المصل
التهاب الكبد والكلية الحاد التالي للإنتان	اعتلال الكلية بالفلوبولين المناعي A
التهاب الكبد والكلية الغشائي التكاثري	التهاب الكبد والكلية سريع التطور مجهول السبب
النمط I	آفة الغشاء القاعدي المضاد للكبد
النمط II	التهاب الشريان العقيدي المعيد
الذئبة الحمامية الجهازية	التهاب الشغاف الجرثومي تحت الحاد
التهاب الشغاف الجرثومي تحت الحاد	فرقرية هينوخ شونلاين
التهاب كلية تالي لتسريب من خراج حشوي	متلازمة غودباسشتر
داء الفلوبولين القوي في الدم	

بحمة كوكساكي وداء وحيدات النوى الخمجي) وإنتانات بالأوالي (الملاريا، التوكسوبلاسماز) وطيف من الإصابات الأخرى (مثل داء المشققات schistosomiasis والإفنجي). يمكن للتظاهرات السريرية والنسجية أن تختلف بشكل واسع حسب العامل المسبب للإنتان، لكن مع ذلك تتظاهر معظمها بمظاهر مشابهة للـ PSGN وتمتلك نفس الدرجة من الإنذار الجيد إذا تمت السيطرة على الإنتان المستبطن.

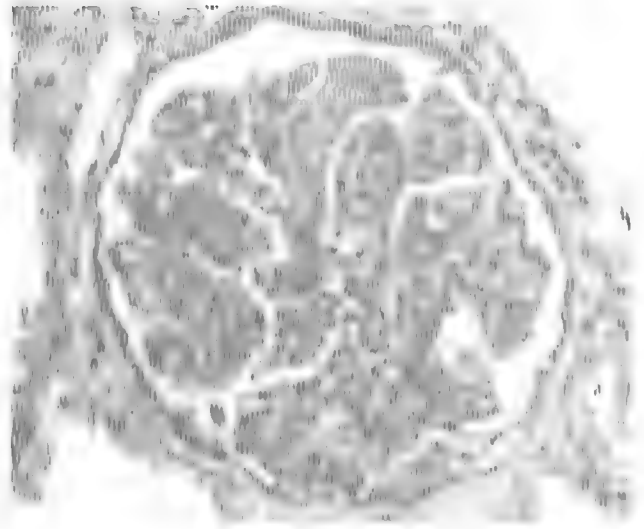
تتظاهر GN المرافقة لالتهاب الشفاف الإنتاني infective endocarditis بشكل معتدل من المتلازمة الكلوية الحادة (بيلة دمما وبيلة بروتينية مع تناقص خفيف في الوظيفة الكلوية). ويعتبر التهاب الشفاف حالياً أكثر حدوثاً لدى مرضى الدسامات الصناعية وأولئك الذين يتغصسون في إدمان المخدرات الوريدية أكثر من مرضى الداء القلبي الرئوي. وتعتبر العقنوديات المذهبة العضوية الممرضة الأكثر شيوعاً. رغم أنه قد يتدخل في الإصابة طيف واسع من العضويات الممرضة سلبية وإيجابية الفرام. وتكون العقنوديات البشراية هي العضوية الممرضة الأكثر شيوعاً لدى مرضى التحويلة البطينية الأذنية المصابة بالإنتان (التهاب الكلية التالي للتحويلة). وتتظاهر هذه الإصابة عادة ببيلة دمما وبيلة بروتينية. مع بيلة بروتينية ضمن المجال النفروزي في أكثر من ربع المرضى. يظهر المجهر الضوئي GN تكاثري بؤري. وفي جميع الحالات تقريباً تؤدي السيطرة على الإنتان بالصادات المناسبة إلى عودة الوظيفة الكلوية إلى طبيعتها.

لقد ذكرت حالات GN المرافقة مع خراجات لدى مرضى الخراجات الدماغية والرئوية والكبدية وخلف البريتوانية وخراجات أخرى. يكون المظهر السريري مشابهاً لالتهاب الكلية التالي للتحويلة، وتؤدي المعالجة الناجحة بالصادات إلى عودة الوظيفة الكلوية إلى طبيعتها. إن كلاً من النثرة الحمامية الجهازية وفرغرية هينوخ - شونلاين وداء الفلوبولين القري المختلط الأساسي essential mixed cryoglobulinemia (EMC) يمكن أن تتظاهر بمتلازمة كلوية حادة، لكنها نوقشت فيما بعد.

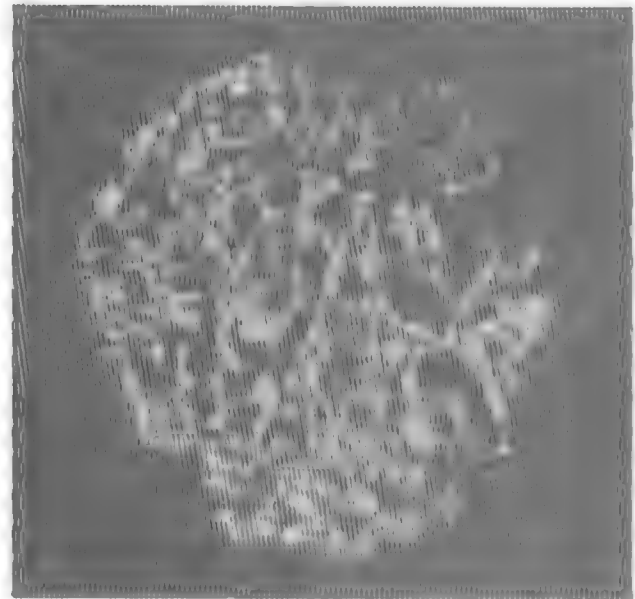
التهاب الكبد والكلية السريع التطور:

يشكل RPGN متلازمة تتميز ببيلة دمما كلوية (أسطوانات RBC و/أو كريات RBC ذات أشكال شاذة) مع قصور كلوي يتطور خلال أسابيع-أشهر يترافق مع تشكل أهلة كبية منتشرة تكون واضحة على خزعة الكلية (الشكل 27-5). يختلط التصنيف بحقيقة أن RPGN يمكن أن يحدث مع توضعات مناعية (إما نمط مضاد للـ GBM أو نمط معقد مناعي) أو بدونها. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تكون آفة كبية بدئية مجهولة السبب أو تتراكم على آفات كبية أخرى سواء بدئية أو ثانوية. ويعتمد نظام التصنيف المستخدم هنا على المعلومات الومضانية المناعية المأخوذة من خزعة الكلية (الجدول 27-4).

يتميز التهاب الكبد والكلية ذو النمط المضاد للـ GBM بتوضعات خلية على العروة الشعرية لكل من IgG والمتممة C3 (الشكل 27-6) مع تشكل أهلة كثيف، ويشكل حوالي 10-20% من جميع أسباب الـ RPGN. ويصاب حوالي ثلثي هؤلاء المرضى بمتلازمة غودباستشر (RPGN مترافق مع نزف رئوي). ويبدو أن أمراضية الداء المضاد للـ GBM ترتبط بتطور مناعة ذاتية للقسم غير الكولاجيني من السلسلة



الشكل 27-3: كبة تظهر تكاثراً منتشراً مع ارتشاح خلوي التهابي.



الشكل 27-4: التصوير الومضاني المناعي يظهر توضعات خثنة عنقودية من IgG على عروة الشعريات.

بعض الحالات) إعطاء المدرات وخافضات الضغط أن يكون ضرورياً لتدبير ارتفاع الضغط والوذمة وقصور القلب الاحتقاني والعلامات الأخرى لاحتباس الصوديوم. يحدث الشفاء التام لدى 90-95% على الأقل من جميع المرضى. وأقل من 5% من المرضى يحدث لديهم شح بولي لأكثر من 7-9 أيام، ويكون الإنذار لدى هؤلاء المرضى أقل من غيرهم. قد تستمر البيلة البروتينية و/أو البيلة المدما لأكثر من 1-2 سنة لدى بعض المرضى. ويكون التطور نحو القصور الكلوي المزمّن (رغم أنه غير شائع بشكل عام) أكثر حدوثاً لدى البالغين منه لدى الأطفال.

يمكن للـ GN بعد الإنتان بغير العقديات nonstreptococcal postinfectious أن يحدث بعد إنتانات جرثومية أخرى (مثل العقنوديات الرئوية) وإنتانات حموية (مثل النكاف والتهاب الكبد البائي والإنتان

الجدول 27-4: أنماط التهاب الكبد والكلى السريع التطور (RPGN)

RPGN متوسط بأضداد الغشاء القاعدي المضادة للكبد (نمط الومضان المناعي الخطي)

RPGN متوسط بأضداد الغشاء القاعدي المضادة للكبد مجهول السبب متلازمة غودباستشر

مترافق مع آفات كلية بدئية أخرى

اعتلال الكبد الغشائي

RPGN متوسط بالمعد المناعي (نمط الومضان المناعي العنقودي)

RPGN متوسط بالمعد المناعي مجهول السبب

مترافق مع آفات كلية بدئية أخرى

اعتلال الكبد القشري اثنكاثري (نمط II، نمط I)

اعتلال الكلية بالغلوبيولين المناعي A

مترافق مع آفات كلية ثانوية

التهاب الكبد والكلى بعد الإنتان

الذئبة الحمامية الجهازية

داء الغلوبولين القوي المختلط مجهول السبب

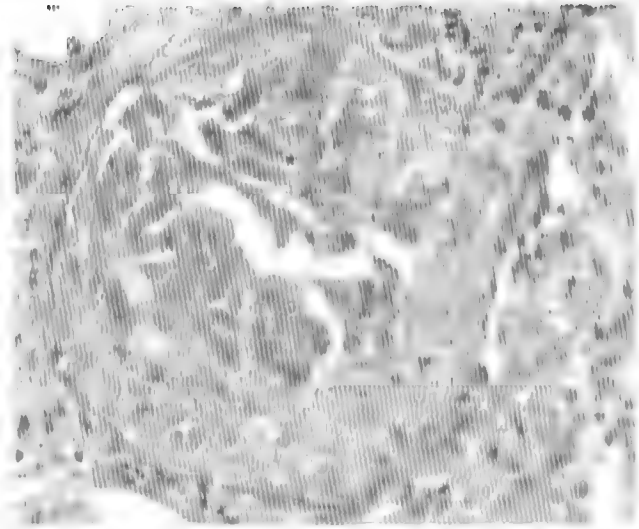
فرضية هينوخ شونلاين

RPGN غير المتوسط مناعياً (نمط الومضان المناعي السليبي)

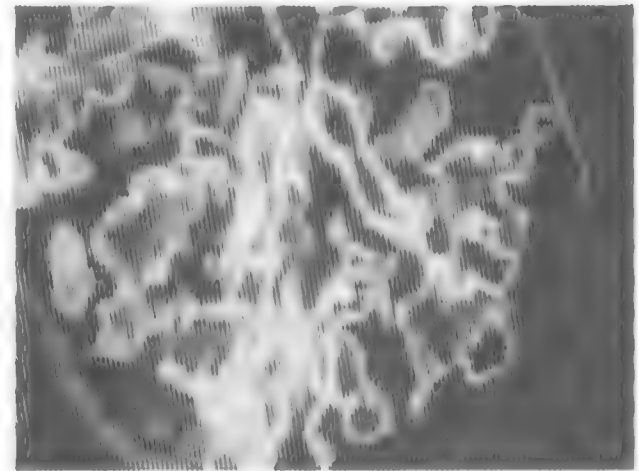
RPGN سليبي المناعة مجهول السبب (مترافق لـ ANCA)

التهاب الأوعية، بما فيها داء النسر والتهاب الشرايين العديد المجهرية

٩٧٤٩ - منشور الهيكل المضاد للعدلات



الشكل 27-5: كبد تظهر تشكل الأهله.



الشكل 27-6: ومضان مناعي يظهر نمطاً خطياً للغلوبولين المناعي G.

المميزات السريرية والمخبرية الأخرى لهذه الحالات (راجع الجدول 27-4). إن حوالي 30٪ من جميع أسباب RPGN تكون من هذا النمط (توضعات عنقودية للغلوبولينات المناعية والمتممة).

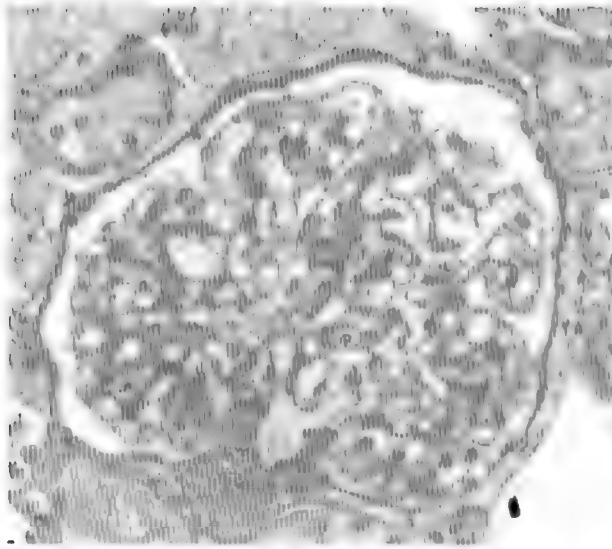
يشاهد RPGN سليبي المناعة لدى حوالي 50٪ من مرضى التهاب الكبد والكلى ذو الأهله ويشاهد بالترافق مع حالات التهاب أوعية جهازية مثل التهاب الشرايين العديد العقيدي أو داء التحبب لوانغر. وهناك أيضاً شكل مجهول السبب يعتقد أنه يعكس التهاب أوعية محدود ضمن الكبد يشاهد الشكل مجهول السبب غالباً لدى المرضى بالمعد الخامس أو السادس من العمر. وتشاهد ANCA لدى حوالي 80-85٪ من مرضى GN سليبي المناعة. ويكون ANCA في نمطه قبيل النواة (p-ANCA) أكثر شيوعاً في GN ذو الأهله والمنخر سليبي المناعة ولدى مرضى التهاب الشرايين العديد العقيدي المجهرية. غالباً ما يكون لدى مرضى الإصابة التنفسية (الداء التحببي لوانغر) النمط الهبولى من الـ ANCA (c-ANCA). رغم وجود أهمية كبيرة للمترابك. وبسبب النجاح في معالجة الداء التحببي لوانغر بالعوامل السامة للخلايا و الستيروئيدات القشرية، يتلقى مرضى RPGN سليبي المناعة إيجابى ANCA نمطاً مشابهاً من العلاج. إلا أن مدة العلاج بالسيكلوفوسفاميد لم تحل حتى الآن.

المتلازمة النفروزيّة:

تتميز المتلازمة النفروزيّة بوجود بيلة بروتينية مع نقص ألبومين الدم والوذمة وفرط شحوم البول وشحوم الدم. إلا أن وجود بيلة بروتينية

ألفا-3 للكولاجين من النمط V. يحدث التهاب الكبد والكلى ذو النمط المضاد للـ GBM بقتين من العمر. الأولى في العقدين الثالث والرابع. والثانية في العقدين السادس والسابع. تكون متلازمة غودباستشر أكثر شيوعاً عند الصفار وتصيب الرجال بتواتر أعلى نسبياً من النساء. وتظهر عادة بـ RPGN مع نفث دموي وزلة تنفسية. وهناك علاقة وثيقة بين تدخين السجائر وحدوث النزف الرئوي عند مرضى التهاب الكبد والكلى ذو النمط المضاد للـ GBM. وتتضمن الموجودات المخبرية بالإضافة إلى آزوتيمية الدم وجود أضداد مضادة للـ GBM مع مستويات طبيعية للمتممة في المصل. وتشتمل المعالجة على إعطاء البريدنيزولون القوي بجرعات عالية، مع عوامل سامة للخلايا مثل السيكلوفوسفاميد. وتبديل البلازما. ويؤدي المستوى العالي من الشك إلى تشخيص أبكر ومعالجة هجومية تؤدي إلى زيادة معدل البقاء إلى أكثر من 50٪ مقارنة مع 10-15٪ قبل 20 سنة.

يترافق RPGN ذو النمط المعد المناعي دوماً تقريباً مع داء مستبطن آخر. ويمكن وضع التشخيص الصحيح عادة عبر البحث عن



الشكل 7-27: كبة تظهر عدم وجود تبدلات بالمجهر الضوئي.

(و من هنا أتى اسم داء Nil) ولا تشاهد أية نوصعات للمتممة أو الغلوبولينات المناعية (الشكل 7-27). ويظهر المجهر الإلكتروني طمس الزوائد القدمية. وهي ميزة للبيلة البروتينية (راجع الشكل 1-27).

يستجيب الـ MCNS بشكل فعال (90-95٪) إلى الستيروئيدات القشرية. وينصح عند الأطفال بإعطاء البريدنيزولون بجرعة 60 ملغ/م²/يوم (على ألا تتجاوز 80 ملغ/يوم) لفترة 4-6 أسابيع، ومن ثم 40 ملغ/م²/يوم كل يومين لفترة 4-6 أسابيع أخرى. إن أمد حدوث الاستجابة السريرية يمكن أن يكون أبداً لدى البالغين ولا يجب اعتبار الحالة مقاومة للستيروئيدات حتى تفشل في الاستجابة لها بعد 16 أسبوع من المعالجة. وبمتابعة النكس، يصاب حوالي 75٪ من المرضى بنوبة واحدة من النكس أو أكثر. يتم علاج نوبة النكس الأولى بشكل مشابه للإصابة البدئية. أما المرضى الذين يصابون بثلاث نوبات من الإصابة أو أكثر، بالإضافة إلى أولئك الذين يصبحون معتمدين على الستيروئيدات القشرية، فيمكن علاجهم بشكل عام بتطبيق جلسة علاج بعامل مقلون لفترة 8 أسابيع. ويستخدم عادة الكلورامبوسيل (0.1-0.2 ملغ/كغ/يوم) أو السيكلوفوسفاميد (2 ملغ/كغ/يوم). وتشير الدراسات الحديثة إلى فائدة المعالجة بالسيكلوسبورين لدى مرضى انتقائين، وإمكانية تحريض الشفاء أكثر لدى المرضى المعتمدين على الستيروئيدات القشرية وأقل لدى المرضى المقاومين للستيروئيدات القشرية. ويبقى حوالي ثلاث أرباع المرضى بدون إصابة خلال 10 سنوات، مع معدل بقيا لعشر سنوات يبلغ حوالي 95٪.

التصلب الكبي الشدفي البؤري:

يعتبر التصلب الكبي الشدفي البؤري focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) مسئولاً عن 10-15٪ من الأطفال و15-20٪ من البالغين المصابين بالمتلازمة النفروزية مجهولة السبب (الجدول 27-6). ورغم وجود بيلة بروتينية كثيفة ووذمة عند بدء الإصابة، إلا أن بعض المرضى يصابون ببيلة دمادة وبيلة بروتينية لا عرضية. وكثيراً ما يكون ارتفاع الضغط وأزوتيمية الدم والبيلة المدماة المجهرية موجودة عند وضع التشخيص.

الجدول 27-5: الاعتلالات الكبية المترافقة مع المتلازمة النفروزية

بيلة بروتينية ذات مجال نفروزي مع ترسب بولي «لطيف» (النفروزية النضبة)
كبة بدئية
المتلازمة القفوية ذات البديل الأصفر (لا يوجد أية الترسبات الدهنية)
عسل النسل الغشائي
التصلب الكبي البؤري
أفة كبية ثلاثية
اعتلال الكلى السكري (التصلب الكبي الـ Kimball-Wilson)
الداء الشبكي
بيلة بروتينية ذات مجال نفروزي مع ترسب بولي «فعال» (المتلازمة النفروزية الكلوية المحتلطة)
أفة كبية بدئية
اعتلال الكبي الغشائي التكاثري من النمط I و II و III
أفة كبية ثنائية
اعتلال الكبي الغشائي التكاثري
الوهمية الحمامية الجهازية
فرغرية هينوخ - شونلاين
أفة الغلوبولين القوي البدئية المختلطة

تتجاوز 3.5 غ/24 ساعة/1.73 م² (ما يسمى بالبيلة البروتينية ذات المجال النفروزي nephrotic-range) يعتبر كافياً لتشخيص المتلازمة النفروزية. ويظهر الجدول 27-5 قائمة بالآفات الكلوية التي تترافق بشكل شائع مع المتلازمة النفروزية. وقد تم تقسيمها إلى آفات ذات تثفل بولي «فعال» مقابل تثفل «لطيف» (أي مع أو بدون أسطوانات الكريات الحمر). وأي من هذه السبببات يمكن أن يحدث كأفة كلوية بدئية أو تالياً لداء جهازى.

المتلازمة النفروزية مع ترسب بولي «لطيف»:

المتلازمة النفروزية ذات التبدل الأصفرى

(لا يوجد أفة Nil Disease):

تعرف المتلازمة النفروزية ذات التبدل الأصفرى minimal change nephrotic sy (MCNS) أيضاً باسم داء Nil أو النفروز الدهني. ويصاب بها حوالي 85-90٪ من الأطفال المصابين بالمتلازمة النفروزية. تحدث عادة بشكل بدء مفاجئ للمتلازمة النفروزية بأعمار الطفولة 2-8 سنوات، مع نسبة الذكور/الإناث حوالي 1/2. عند البالغين، تكون MCNS مسئولة عن حوالي 15-20٪ من مرضى المتلازمة النفروزية مجهولة السبب. مع ميل نسبة الذكور/الإناث لأن تصبح أكثر مساواة، عندما يقارب الأطفال سن المراهقة وأوائل البلوغ، يتناقص حدوث الـ MCNS كسبب للمتلازمة النفروزية. وعند البالغين، يجب الانتباه دوماً إلى علاقة الـ MCNS مع مضادات التهاب غير الستيروئيدية وداء هودجكين.

تتضمن الموجودات المخبرية للـ MCNS عادة مظاهر المتلازمة النفروزية، مع ترسب بولي لطيف، ووظيفة كلوية طبيعية، ومستويات طبيعية للمتممة في المصل. نسيجياً، يكون المنظر بالمجهر الضوئي طبيعياً

يستجيب حوالي ثلث المرضى للمعالجة بالستيروئيدات القشرية مع هجوع مستمر ووظيفة كلوية جيدة على المدى الطويل. لكن الغالبية (إصابة أولئك المصابين بمتلازمة نفروزيّة مستمرة) يتطور نحو القصور الكلوي المزمّن (50-55٪ خلال 10 سنوات). ويتبع حوالي 10-15٪ من المرضى سير طویل الأمد مع نكس وهجوع متكرر وبدء متأخر للقصور الكلوي. يحدث النكس للـ FSGS لدى الكلبة المزروعة في حوالي 40-50٪ من المرضى.

قد تتطور المتلازمة النفروزيّة والآفة النسيجية للـ FSGS لدى مدمني الهيروئين ومرضى متلازمة عوز المناعة المكتسب. ويتبع هؤلاء المرضى عادة سيراً سريع الانحدار، مع الانتهاء بالقصور الكلوي بمرحلته الإنتهائية خلال أقل من سنة. هنالك نمط متغير من الـ FSGS يعرف باسم اعتلال الكبد الانخماصي collapsing وهو حديثة مستقلة تتميز بسيطرتها عند العرق الأسود ويحدث بيلة بروتينية كتلية، وتتطور بسرعة نسبياً نحو القصور الكلوي. وتكون ذات موجودات إمراضية مميزة. وبالرغم من أن اعتلال الكبد الانخماصي يشابه الآفة الكبية لدى مرضى الاعتلال الكلوي المرافق لمتلازمة نقص المناعة المكتسب. إلا أن المرضى لا يكونون ناقصي المناعة تجاه الإنتان ولا تشاهد تبدلات كيسية أنبوبية أو اشتعالات أنبوبية شبكية على الخزعة.

اعتلال الكبد الغشائي:

يعتبر اعتلال الكبد الغشائي membranous Glomerulopathy (MGN) مسئولاً عن حوالي 25-30٪ من المتلازمة النفروزيّة لدى البالغين، مع قمة حدوث عمرية في العقدین الرابع والخامس. يكون الـ MGN بدئياً في 80-85٪ من المرضى. ولدى أولئك الذين يتجاوزون الستين من العمر، يكون الـ MGN مشعراً لوجود خبائث مستبطنة في حوالي 10-15٪. وتتضمن الأسباب الثانوية الأخرى كلاً من الذئبة الحمامية الجهازية والتهاب الكبد. مع كون التهاب الكبد B أكثر شيوعاً في مرافقة الـ MGN من التهاب الكبد C (الجدول 27-7). تكون البيلة المدماة المجهرية دون أسطوانات كريات حمراء موجودة لدى حوالي 50٪ من المرضى. ويظهر المجهر الضوئي تسمك العرى الشعرية مع تشكل «مسامير» spike على الغشاء القاعدي عند التلوين بالفضة (الشكل 27-9). يكون التكاثّر الخلوي غائباً. وكثيراً ما تكون الدراسات الموضانية المناعية إيجابية للـ IgG و C3 بنمط عنقودي ضمن العرى.

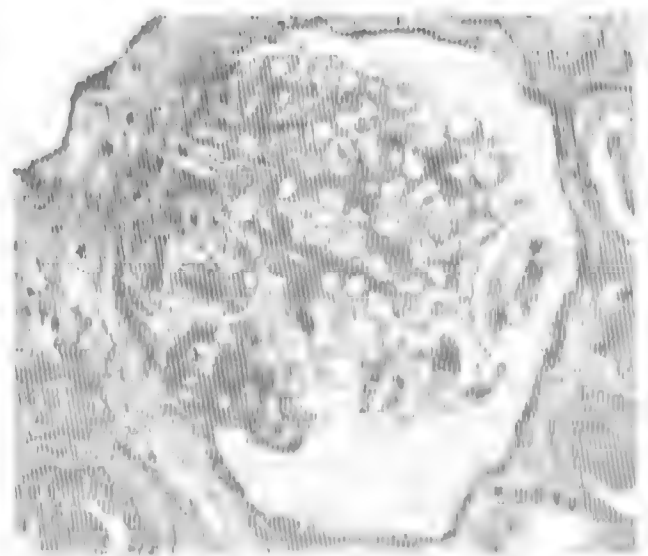
الجدول 27-7: ميزات اعتلال الكبد الغشائي

بيلة بروتينية ذات مجال نفروزي مع ترسب بولي «الطيف»
تسمك الغشاء القاعدي الكمي مع تشكل «مسامير»، وتوصعات عنقودية للـ IgA والمتتمة، وتوصعات كثيفة إلكترونياً تحت ظهارية السببية
مجهول النسب
ناوي
إنتانية التهاب الكبد B الإفرنجي
تشوئية: سرطانية الرقبة المتعددة، الثدي
ذئبة: الذهب بينسيلامين، الكابتوبريل
«فلت وعائية كولاجينية»: الذئبة الحمامية الجهازية، داء التليخ
التضخم المحتلط

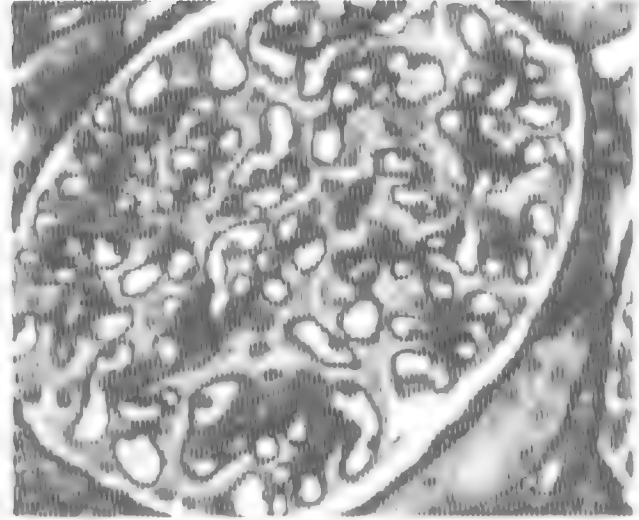
الجدول 27-6: ميزات التصلب الكبي الشديد البؤري

بيلة بروتينية ذات مجال نفروزي مع ترسب بولي «نظيف»
انخماص بؤري شبيه للعري الشعرية وتصلب ميزانشيمي مع قطرات هيالية
المسبة
مجهول النسب
التهاب الكبد وكتلية «الانخماص»
ناوي
الهيروئين
متلازمة عوز المناعة المكتسب AIDS
اعتلال الكلبة التلصي

تكون مستويات المتممة في المصل طبيعية. وحالياً، تم إقحام عامل نفوذية كبية موجود في الدم في البيلة البروتينية لدى مرضى الـ FSGS. يظهر المجهر الضوئي انخماص بؤري وشدي في العرى الشعرية وتصلب ميزانشيمي يترافق أحياناً مع ترشح الهياكل على حافة البؤرة التصلبية (الشكل 27-8). يكون التكاثّر أو الارتشاح غائباً. وغالباً ما يكون هنالك تقيط أنبوبي خفيف بؤري مع تليف خلالي. وقد نجد أحياناً توضع بقعي لا نوعي للغلوبولين المناعي M و/أو المتممة C3 في مناطق التصلب الشدي. تكون التوضعات الكثيفة الكترونياً غائباً بشكل نموذجي في المجهر الإلكتروني. ويظهر مرضى FSGS المرتبط بمتلازمة عوز المناعة المكتسب توسعات كيسية أنبوبية مرافقة. بالمجهر الإلكتروني، تكون هيولى البطانة حاوية على كمية وافرة من الاشتعالات الأنبوبية الشبكية التي يبدو أن تشكل استجابة لارتفاع مستويات الإنترفيرون في المصل. وتشاهد مثل هذه البنى أيضاً لدى مرضى الذئبة الحمامية الجهازية وحالات أخرى.



الشكل 27-8: كبة تظهر بؤرة تصلب وتوضع هياكل



الشكل 27-9: اعتلال كبي فشاني يظهر «سامير» على العرى الشعرية.

ويظهر المجهر الإلكتروني توضع كثيفة الكترونيًا تحت ظهارية مع وجود امتدادات للغشاء القاعدي مجاورة للتوضع مع غياب تام للزوائد القديمة.

إن قاعدة الأثلاث تستخدم في الـ MGN، حيث أن ثلث المرضى يظهر هجومًا عفويًا، وثلث الآخر يستمر بإنتاج بيلة بروتينية مع وظيفة كلوية ثابتة، ويتطور الثلث الثالث نحو القصور الكلوي بمراحله النهائية خلال 5-10 سنوات. وقد بقيت هذه القاعدة دون تغيير خلال العقود الثلاث الأخيرة بالرغم من التمييز الأبعد للإصابة والسيطرة الأفضل على ارتفاع الضغط واستخدام العوامل المنقصة من البيلة البروتينية، وما يزال علاج الاعتلال الكبي الفشائي مثيرًا للجدل. وتشير التحليلات المتعددة للدراسات التنبؤية الكبيرة المتعددة إلى أنه لا توجد ميزة لاستخدام الستيرويدات القشرية لوحدها كمعالجة بدئية. كما أن التطور العفوي نحو الهجوع التام أو الجزئي لدى حوالي 40% من المرضى لا يبرر الاستخدام الروتيني للمعالجة السامة للخلايا لدى جميع مرضى الاعتلال الكبي الفشائي. لذلك يجب تقديم المعالجة السامة للخلايا إلى أولئك المرضى الذين يعتقد بكونهم ذوي خطورة عالية للتطور اعتماداً على عوامل سريرية مثل العمر والجنس الذكري والوظيفة الكلوية ووجود المتلازمة النفروزيّة والوجود النسيجي للأذية الأنبوبية الخلالية. ولدى هؤلاء المرضى، ينصح حديثاً بإعطاء الكلورامبوسيل أو السيكلوفوسفاميد مع الستيرويدات القشرية. وهناك بعض الدلائل الناجمة عن التحليلات المتعددة على التأثيرات المفيدة من استخدام العوامل السامة للخلايا في اعتلال الكلية الفشائي مجهول السبب.

اعتلال الكلية السكري:

يعتبر اعتلال الكلية السكري هو السبب الوحيد الأكثر أهمية في الداء الكلوي نهائي المرحلة (ESRD) end-stage في الولايات المتحدة، ويكون مسئولاً عن حوالي 40% من جميع مرضى ESRD. وتبلغ نسبة الحدوث الكمية للاعتلال الكلوي حوالي 30-50% في الداء السكري من النمط 1 وحوالي 20% في النمط 2، رغم أن بعض التوزيعات السكانية لمرضى الداء السكري من النمط 2 (مثلاً Pima Indians) تملك نسبة حدوث

أعلى للاعتلال الكلوي. إن أكثر من نصف مرضى الـ ESRD التالي للداء السكري يكونون مصابين بالداء السكري من النمط 2. وهناك معلومات متوفرة حديثاً تدعم وبقوة مفهوم أن اعتلال الكلية السكري هو نتيجة مباشرة لعمليات إعادة الترتيب الاستقلابي المشاهدة لدى المرضى السكريين وأن إعادة استقلاب السكريات لطبيعته يمكن أن يحمي من تطور الداء الكلوي. في مرضى الداء السكري الباكر، يمكن لبعض التبدلات الكيماوية الحيوية أن تؤدي إلى زيادة الرشح. مع ارتفاع GFR فوق المستوى الطبيعي بحوالي 20-30%.

يشكل اعتلال الكلية السكري متلازمة سريرية تتميز ببيلة الألبومينية مستمرة (<300 ملغ/24 ساعة)، مع انخفاض شديد في GFR، وارتفاع ضغط. يكون الاعتلال الكلوي نادراً خلال السنوات الخمس الأولى من الإصابة بالسكري، وتزداد نسبة حدوثه لتصل إلى القمة عند 15-20 سنة من بدء المرض. وتعتبر بيلة الألبومين المجهرية (>30 و<300 ملغ/يوم) منبئاً قوياً لتطور الاعتلال الكلوي السكري ويترافق مع زيادة نسبة الوفيات القلبية الوعائية. وبعد بدء بيلة الألبومين المجهرية، تتطور دوماً تقريباً البيلة البروتينية (<350 ملغ/دل) خلال السنوات الخمس التالية وترافق مع زيادة نسبة خطورة حدوث أو زيادة سوء ارتفاع الضغط الشرياني وتناقص واضح ومتزايد في الوظيفة الكلوية. يصاب 50% من المرضى بالـ ESRD بعد 7-10 سنوات من بدء البيلة البروتينية. وتكون سرعة تطور الإصابة لدى مرضى البيلة البروتينية متغيرة بشكل واضح، لكن إذا لم يتم علاج الاعتلال الكلوي، يتناقص الـ GFR بمعدل 1 مل/د كل شهر. وتكون هنالك نسبة عالية من مرضى الداء السكري بالنمط 2 (مقارنة مع النمط 1) تكون مصابة بارتفاع ضغط مع بيلة بروتينية متواضعة عند مراجعتهم لأول مرة، مما يشير إلى وجود آفات أخرى قد تكون مسئولة عن الأذية الكلوية. يشاهد اعتلال الشبكية السكري عند أكثر من 90% من مرضى الداء السكري بالنمط 1. بالمقابل هنالك حوالي ثلث مرضى النمط 2 المصابين باعتلال كلوي لا توجد لديهم دلائل على الإصابة الشبكية. وبغض النظر، إن غياب الإصابة الشبكية و/أو القصور الكلوي دون بيلة بروتينية، و/أو وجود أسطوانات كريات حمر، و/أو مستويات منخفضة من المتممة يجب أن يدفع إلى البحث عن أسباب أخرى للداء الكلوي.

رغم أن التصلب الكبي العقيدي لـ Kimmelstiel-Wilson يشكل الآفة الكبية السكرية الكلاسيكية، إلا أنه يشاهد فقط لدى 15-20% من مرضى اعتلال الكلية السكري. ويتألف من تزايد عقيدي في المادة الهياينية والذي يؤدي إلى تمدد كتلي في المناطق الميزانثيمية المحيطة عبر توسع وتسكع العرى الشعرية. وتملك البؤر العقيدية توزيعاً يورياً وشديفاً. ويعتبر التصلب الكبي المنتشر هو الآفة الأكثر شيوعاً، وهي زيادة فريدة في المزيج الميزانثيمي (الشكل 27-10). ويكون التصلب الشرياني الهيايني الذي يصيب كلاً من الشريان الصادر والوارد، بالإضافة إلى الضمور والتليف الأنبوبي الخلالي، مصاحباً لكل من الشكل العقيدي والمنتشر للتصلب الكبي السكري. تتضمن الآفات الرشحية insudative (قطيرات محفظة وأغشية ليفية) قطيرات صغيرة محبة للحمض على الجوانب الجداري من محفظة بومان أو السطح الداخلي للعروة الشعرية. بالترتيب، ويعتبر وجود التوضع الخطية للـ IgG على جدران الشعرية، بالإضافة إلى التوضع البؤرية الشدفي للـ IgM وC3 غير نوعية.

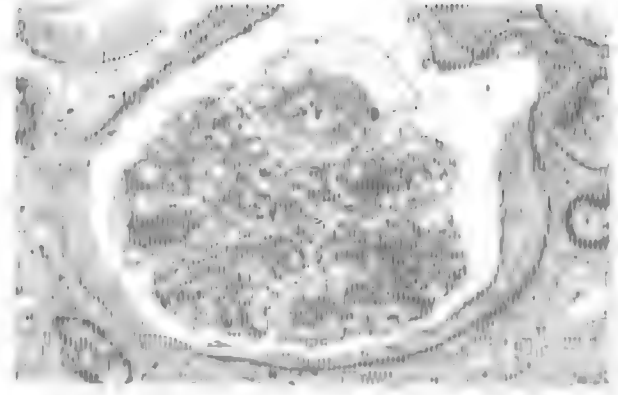
تتضمن التداخلات العلاجية الرئيسية في اعتلال الكلية السكري كلاً من السيطرة العنيفة على سكر الدم، والمعالجة الخافضة لضغط الدم، وحصر الوارد من البروتينات الغذائية. تؤدي السيطرة المحكمة

50-60% من الحالات، مع كون الـ 40-50% المتبقية تملك إما نقي طبيعي أو زيادة خفيفة في الكريات المصورية والحد الأدنى من زيادة نظائر البروتينات في الدم أو كونها طبيعية.

إن الموجودات المميزة بالمجهر الضوئي هي التصلب الكبي العقيدى المشابه للتصلب العقيدى السكري و يتأكد تشخيص الـ LCDD بالتوضعات الخطية للسلاسل الخفيفة أحادية النسيلة (ϵ/ϵ بنسبة 1/4) على طول الأغشية القاعدية الأنبوبية والكبية.

يمكن تصنيف الداء النشواني الجهازى إلى أربع أنماط حسب التركيب الكيميائى للتوضعات الليفية، والذي يتوافق مع أنماط سريرية تسمى بدئية وثانوية ووراثية ومرتبطة بالتحال. يعتبر النمط البدئى أو AL (الذي يشتق من السلسلة الخفيفة) هو النمط الأكثر شيوعاً في الولايات المتحدة. في حين يتطور النمط الثانوي بعد آفة إنتانية أو النهائية مزمنة. ويكون مؤلفاً من البروتينات ٨٨. هنالك العديد من الأشكال الموروثة بصفة جسمية قاهرة، والتي يكون أكثرها شيوعاً هو ما يسمى اعتلال الكلبة العديد العائلي بالداء النشواني مع اشتقاق الداء النشواني من transthyretin. يحدث الشكل الرابع في مرضى التحال الدموي المزمن. ويكون الليف النشواني هو الفلوبولين المجهرى بيتا-2. إن حوالي 80% من مرضى النمط AL أو AA للداء النشواني تحدث لديهم إصابة كلوية. وتكون المتلازمة النفروزيية هي العرض البدئى في 80-85% من مرضى الداء النشواني الثانوي وفي حوالي 15-20% من مرضى الداء البدئى ونادرة في الداء النشواني العائلي. ويكون القصور الكلوي موجوداً لدى 40-50% عند التشخيص. يكون معدل البقاء الوسطي هو حوالي السنتين. مع كون القصور القلبي هو أشيع سبب للوفاة.

لا توجد اختبارات كيمائية حيوية يمكن الاعتماد عليها في التشخيص، ويجب الحصول على التشخيص النهائي من الخزعة النسيجية. وتكون الرشافة بالإبرة الرفيعة لشحم البطن إيجابية للداء النشواني لدى مرضى النمط البدئى أو الثانوي لكنها تكون نادرة لدى مرضى الداء النشواني المرتبط بالتحال. وغالباً ما تكون هنالك ضرورة لخزعة كلية من أجل وضع التشخيص النهائي واستبعاد جميع الآفات الأخرى. يبدو النشواني (نظير النشاء) بالمجهر الضوئي إيجابي للتلوين بأحمر الكونفو وكاسر مضاعف لضوء أخضر التفاح. ويكون ليفياً بالمجهر الالكتروني (الشكل 27-11). لا توجد معالجة نوعية للداء النشواني. ولدى مرضى الداء النشواني البدئى وورم النقي العديد. يمكن



الشكل 27-10: كبة مع زيادة منتشرة بالمزيج الغزائفي وتوسعات بشكل أم دم في العرى الشعرية نموذجية لاعتلال الكلبة السكري

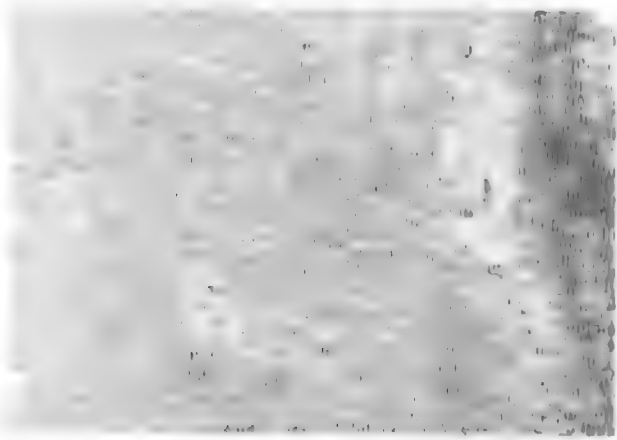
على غلوكوز الدم إلى منع حدوث آفات الأوعية الصغيرة السكرية في حيوانات التجربة، وتتراكم الأدلة على أن سكر الدم السوي عند الناس المصابين بالداء السكري باكراً يملك نفس التأثيرات. وتؤدي السيطرة الجيدة على ارتفاع ضغط الدم إلى إبطاء معدل التناقص في GFR. تملك مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسين ACE تأثيراً معاكساً للبيلة البروتينية واضحاً وتستخدم لدى المرضى المصابين باعتلال كلية سكري مخفي أو صريح أو مرضى بيلة الألبومين المجهرية، حتى لو كانوا ذوي ضغط سوي.

اضطرابات بروتينات الدم والداء النشواني:

يعتبر الورم النقوي العديد multiple myeloma (راجع الفصل 50)، أكثر حالات اضطرابات بروتينات الدم شيوعاً، ويترافق مع اعتلال كلية أسطواناني بالسلسلة الخفيفة light chain cast nephropathy (LCCN)، والذي كان يسمى سابقاً «الكلية النقية». وداء توضعات الفلوبولينات المناعية أحادي النسيلة monoclonal immunoglobulin deposition disease (MIDD)، والداء النشواني amyloidosis. إن LCCN وداء التوضعات ذو السلسلة الخفيفة light chain deposition disease (LCDD) يحدثان معاً في 10-15% من الوقت، في حين أن الداء النشواني يحدث لوحده. ويكون حوالي 50% من مرضى الورم النقوي العديد مصابين بالقصور الكلوي عند مراجعتهم الأولى.

يتظاهر مرضى LCCN عادة ببيلة بروتينية مع قصور كلوي وقد يحدث تطور سريع نحو ESRD بالرغم من الإنتاج الثابت للبروتينات وإطراحها. يتميز الـ LCCN بأسطوانات أنبوبية قاصية كبيرة وغالباً ما تكون مكسورة وتحاط بخلايا عملاقة متعددة النويات. وتتألف الأسطوانات بشكل رئيسي من السلاسل الخفيفة وبروتين Tamm-Horsfall.

إن الـ MIDD يتضمن LCDD، وداء السلاسل الخفيفة والثقيلة المختلط، وداء السلاسل الثقيلة. ويشكل الـ MIDD اعتلالاً أحادي النسيلة لتماماً ويتميز بتوضعات الفلوبولينات المناعية في الكليتين وأعضاء حيوية أخرى في الجسم (الكبد، القلب، الأعصاب المحيطة). وتكون السلاسل الخفيفة أحادية النسيلة مسيطرة، مع كون LCDD مستوياً عن 85-90% من جميع حالات MIDD. تكون البيلة البروتينية موجودة في 85-90% من الحالات عند المراجعة الأولى. كما يتظاهر معظم المرضى أيضاً بعدم الكفاية الكلوية. ويكون التطور السريع نحو القصور الكلوي هو السير الطبيعي. يكون الـ MIDD ثانوياً للورم النقوي في



الشكل 27-11: صورة بالمجهر الالكتروني تظهر الألياف غير المتفرعة المميزة للداء النشواني.

لمعالجة الورم التقوي أن تبطل من تطور الداء النشواني كما تركز معالجة الداء النشواني AA على تصحيح الداء الالتهابي المستبطن. يستخدم الكولشيسين لدى مرضى الداء النشواني التالي لحمى البحر الأبيض المتوسط العائلية.

المتلازمة النفروزية مع ترسب بولي «فعال»:

يتظاهر المرضى عادة بتظاهرات المتلازمة النفرزية وتظهر لديهم بيلة
مدماء مجهرية مع كريات حمراء ذات أشكال شاذة مع أو بدون
أسطوانات كريات حمراء. أحياناً، تكون الشكاوى المسيطرة عند القدم
مرتبطة بالمتلازمة الكلوية الحادة ويظهر فيما بعد لدى المريض بيلة
بروتينية ذات مجال نفروزي. هنالك العديد من الآفات الكلية التي
يمكن أخذها بعين الاعتبار، بما فيها MPGN، والتهاب الكلية الذابي،
وفرورية هينوخ شونلاين، وEMC.

اعتلال الكبد الغشائي التكاثري:

قد يكون اعتلال الكبد الغشائي التكاثري membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) مجهول السبب أو مرتبط بـ بعدد من الآفات الأخرى (الجدول 27-8). ويعتبر MPGN مجهول السبب مرض الأشخاص اليافعين. مع تشخيص معظم الحالات لدى أولئك الذين يكونون بين أعمار 5-30 سنة. وبشكل عام، يكون الـ MPGN مسؤولاً عن 10-15% من جميع حالات المتلازمة النفروزيّة مجهولة السبب. تكون التظاهرات السريرية متغيرة. حيث يراجع حوالي 50% بمتلازمة نفروزيّة، و25-30% ببيلة بروتينية لا عرضية، و15-20% بمتلازمة كلوية حادة. تكون البيلة المدماة والبيلة البروتينية المتزامنة موجودة لدى جميع المرضى تقريباً. وتتناقص مستويات المتممة C3 في المصل لدى أكثر من 70% من المرضى عند بدء الإصابة ولدى جميع المرضى تقريباً في مرحلة ما من سير المرض (راجع الجدول 27-3). ويكون وجود العامل الكلوي C3 حدثاً مرافقاً أكثر منه سبباً للـ MPGN. ولا يبدو أن وجوده يغير من الانتذار.

آفة الغلوبولين القري المختلطة البدئية:

يتميز MPGN بتسكك العرى الشعرية مع تضاعف الغشاء، القاعدي وقرط الخلوية الميزانشيمية. وغالباً ما يكون هنالك اشتداد قصصي هنالك العديد من الأنماط الفرعية. يتظاهر النمط I من الـ MPGN بتوضعات تحت ظهارية مع أغشية قاعدية ذات بنية مضاعفة (راجع الشكل 27-1). وتشاهد مكونات المتممة مع أو بدون الغلوبولينات المناعية بنمط حبيبي على طول العرى الشعرية لوحدها أو مع إصابة ميزانشيمية. ويظهر النمط II (داء التوضعات الكثيفة) تبديلاً كاملاً لكامل شذفات الـ GBM بمادة كثيفة الكترونيّاً بشكل شديد، مما يؤدي إلى توسع واضح في GBM. ويظهر الوعضان المناعي توضعات خطية لـ C3 في العرى الشعرية تترافق أحياناً مع توضعات حلقية ميزانشيمية. هنالك العديد من المتغيرات الشكلية المختلفة للنمط I من الـ MPGN تسمى النمط III من الـ MPGN.

يعتبر الـ MPGN مرضاً بطيئاً لكنه متدرج. مع انتهاء حوالي 50-60% من المرضى بـ قصور كلوي مزمن في نهاية 10 سنوات. وتتضمن مشاعر الإنذار السين كلاً من وجود المتلازمة النفروزيّة و/أو ارتفاع الضغط و/أو آزوتيمية الدم و/أو الداء الأنوبي الخلالي و/أو تشكّل الأهلة عند التشخيص. نادراً ما يحدث هجوع عضوي لليلة البروتينية لكنه لا يؤثر عادة على النتاج على المدى الطويل. ولا توجد خطة علاجية تعتبر فعالة في تدبير الـ MPGN حتى الآن.

ينكسر النمط II من الـ MPGN لدى 100% من مرضى زراعة الكلية عملياً، لكن النكس يكون أقل شيوعاً في النمط I من الـ MPGN (حوالي 25%). ونادراً ما يكون للنكس تأثير على النتائج على المدى الطويل. رغم أن ذلك قد يتغير مع زيادة بقيا الطعم.

تتألف الغلوبولينات القرية المختلطة من العامل الرثواني IgM أحادي النسيلة وIgG متعددة النسيلة وينتج داء الغلوبولينات القرية المختلطة ببدئي (EMC) essential mixed cryoglobulinemia. يحدث الـ EMC عادة في أواسط العمر، ويصيب النساء بتواتر أعلى قليلاً من الرجال. ويتظاهر بالفرقية والحمى وظاهرة رينو والألم المفصلي والضعف. تشاهد التظاهرات الكلوية في 40-50٪ من المرضى وتتراوح من بيلة بروتينية و/أو بيلة دموية إلى المتلازمة الكلوية الحادة. ويكون معظم المرضى مصابين بنقص المتمعة في الدم. مع انخفاض في مكونات المتمعة الباكورة مثل C4 وبقاء مستويات C3 طبيعية (راجع الجدول 27-3). لذلك، يكون وجود فرقية واضحة لدى مريض مصاب ببيلة بروتينية وبيلة دموية مع مشعرات عالية للعامل الرثواني مع أو بدون ارتفاع مستويات C4 مشعرات قوية لتشخيص EMC. ويكون MPGN مع خثرات هيالينية داخل اللمعة مميزاً للـ EMC. وتكون IgG و IgM و C3 عادة موجودة في المناطق تحت البطانية. وفي الميزانشيم والخثرات.

إن حوالي 50٪ من مرضى EMC يكونون مصابين بالتهاب الكبد C، ويمكن أن نجد كلاً من أعداد التهاب الكبد بالحمة C ومستضدات نواة التهاب الكبد بالحمة C وRNA لالتهاب الكبد C ضمن الغلوبولينات القوية والتوضعات الكلوية. يمكن لمعالجة التهاب الكبد C بالإنترفيرون ألفا أن تؤثر بشكل إيجابي على الآفات الكبدية. وتكون نسبة البقيا الكلية للمرضى المصابين بتظاهرات كلوية حوالي 75٪، إلا أن مرضى القصور الكلوي أو المتلازمة الكلوية الحادة يتطورون عادة نحو القصور الكلوي نهائي المرحلة. ويمكن أن يؤدي فصد البلازما بفرض تقليل المساهمات

الجدول 27-8 ميزات اعتلال الكبد الغشائي المتخالف

بيلة مرئية ذات مجاز نظري ٤ : خمسة بزر اشغال

المعهد العربي للدراسات والبحوث

۱۱- درجہ: مہدیہ میراں بیگم، دانشدہانی، ترقی پزیر

النمط 11 نموذجاً غير المتغيرة مع توصيفات أخرى: انفسه

الشاعر في مضيق

المصحف والآثار المتعبرات، مكتبة

فصلان السجدة اعم الوضوءات بعين السجدة

تبدلات و مصداقیه پس بحث اول و التمام ۱۱

میتا، ۱۱۱۱ . و ایدیت احمری

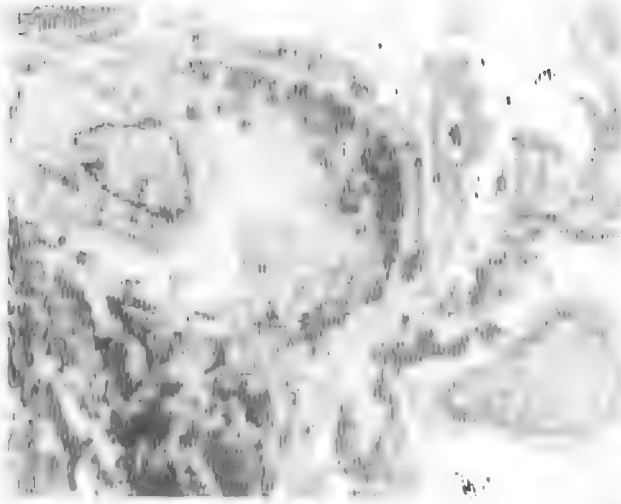
المعهد العلمي في القاهرة

المجلة الاجتماعية الحيوانية

١١٠ القلبي في القدر المحتل الأسماء

١٠٠٠ لکھنؤ

الحامل الهيدرونيكسي لجزء (النقط 11)



الشكل 27-12: مظهر بالمجهر الإلكتروني من مريض ذئبة حمامية جهازية مع توضعات تحت بطانية كتلية. وتوضعات تحت ظهارية خفيفة وتوضعات ميزانشيمية.

أكثر انتشاراً للآفة الكلوية وقد أشارت عدة دراسات طويلة الأمد لمرضى GN التكاثري المنتشر (النمط IV) ومرض GN التكاثري اليؤري الشديد إلى أن إضافة الأدوية السامة للخلايا إلى خطة البرينديزون يمكن أن تقدم حفاظاً طويل الأمد أفضل للوظيفة الكلوية. وقد تحسن نتاج المرضى المصابين بالتهاب الكلية الذأبي حتى من النمط IV بشكل كبير خلال الـ 25 سنة الأخيرة، بحيث أصبح معدل البقاء الكلوية حالياً حوالي 85-90٪ لفترة 10 سنوات.

يمكن لمرضى الذئبة أن يتحملوا التحال الدموي مثل مرضى القصور الكلوي غير الذأبي. وفي الواقع، ولأسباب غير واضحة حتى الآن، يمكن لمرضى الذئبة الذين يوضعون على تحال دموي بشكل مزمن أن يلاحظوا تحسناً ملحوظاً في التظاهرات الأخرى للذئبة. يمكن أيضاً تحمل عملية زرع الكلية، مع كون نسبة نكس GN الذأبي نادرة نسبياً.

فرغرية هينوخ - شونلاين:

تشاهد فرغرية هينوخ - شونلاين غالباً لدى الأطفال (الصبيان أكثر من البنات) وتتميز بأفات فرغرية على الألبتين والساقين. مع ألم بطني

القرية الجائنة في الدوران إلى تحسين إنذار مرضى الآفة الكلوية الشديدة، إلا أن النكس يبقى شائعاً بعد إيقاف المعالجة.

التهاب الكبد والكلية في الذئبة

الحمامية الجهازية:

تشكل الذئبة الحمامية الجهازية في الأصل مرضاً يصيب النسوة بأعمار صغيرة، لكنه يمكن أن يصيب كلا الجنسين في أي عمر (الفصل 80). ويعتبر هذا الداء مستولاً عن 5-10٪ من مرضى المتلازمة النفروية. ويمكن لهذه المتلازمة أن تشكل التظاهرات السريرية الأولى في مريض مصاب بالذئبة دون أية تظاهرات جهازية أخرى. ويدخل التهاب الكلية الذأبي ضمن التشخيص التفريقي لتهاب الكبد والكلية ناقص المتمة مثل أي من متلازمات الداء الكبي الأخرى (الجدول 27-3). ويقوم التشخيص على دلائل مصلية لإنتاج أضداد النوى بوجود التهاب متعدد الأعضاء. وتكون الدلائل السريرية للداء الكلوي موجودة في حوالي 85-90٪ من مرضى الذئبة الحمامية الجهازية، وتتراوح من تبدلات صفري إلى التهاب كبد وكلية مشكل للأهله. وفي الواقع يظهر جميع المرضى مصابين بأذية كلوية إذا تم إجراء خزعة كلية. وتكون المتلازمة النفروية مع تشغل فعال هي الأكثر شيوعاً، كما أن 10-15٪ من المرضى يكون لديهم آزوتيمية الدم. تكون مستويات المتمة في المصل منخفضة عادة خلال فترات الداء الكلوي الفعال. ويتظاهر عدد قليل من المرضى بالـ RPGN.

تتعلق التظاهرات السريرية وشدة الآفة الكلوية عادة مع الأمراض النسيجية المستبنة، ويتم تصنيفها أفضل ما يمكن باستخدام مخطط منظمة الصحة العالمية (الجدول 27-9). وفي الأصل يمكن تقسيم هذه الأصناف إلى التهاب كبد وكلية تكاثري (الأنماط II وIII وIV) أو غشائي (V)، مع كون زيادة التكاثر مرافقة لسوء الإنذار. ويكون هنالك العديد من الغلوبولينات المناعية والمكونات المختلفة للمتمة موجودة دوماً (على الأغلب) ضمن الكبد ويمكن أن تصيب جميع مستويات GBM بالإضافة إلى الميزانشيم (الشكل 27-12). ويقترح أن وجود وكمية التوضعات تحت البطانية المشاهدة بالمجهر الإلكتروني يمكن أن تكون مشعرات جيدة لتطور الآفة.

لا يحتاج مرضى النمط I وII لمعالجة موجهة نحو الآفات الكلوية. ويتم تدبير مرضى النمط III من الآفات الكلوية عادة بأقل جرعة ممكنة من الستيروئيدات القشرية ويراقبون بشكل جيد لكشف التطور إلى شكل

الجدول 27-9: التصنيف النسيجي والتظاهرات السريرية والإنذار في التهاب الكلية بالذئبة الحمامية الجهازية

النمط النسيجي	تصنيف WHO	التكرار (%) ⁽¹⁾	البيلة البروتينية (%)	المتلازمة النفروية (%) ⁽²⁾	آزوتيمية الدم (%) ⁽³⁾
طبيعي	I	>5			
ميزانشيمي	II	15	70	0	حوالي 10
تكاثري موضعي	III	20	100	15	20
تكاثري منتشر	IV	50	100	حوالي 90	75
غشائي	V	15	100	حوالي 90	20

(1) نسبة مرضى الذئبة الحمامية الجهازية الذين يظهرون هذه الآفة بالخزعة الكلوية

(2) بيلة بروتينية تتجاوز 3 غ/24 ساعة

(3) كرياتينين المصل يتجاوز 1.2 ملغ/دل، أو بيلة آزوتيمية دموية تتجاوز 25 ملغ/دل

السكري، أو الداء النشواني. وفي النهاية، يجب ملاحظة أن البيلة البروتينية الخفيفة يمكن أن ترافق مرضاً حموياً، أو قصور قلب احتقاني، أو آفات إنتانية.

تشكل البيلة المدماة اللاعرضية تظاهرة بدئية لعدد من الآفات الكلية النوعية مثل IgAN، التهاب الكلية الوراثة، متلازمة الفشاء القاعدي الرقيق، البيلة المدماة الناكسة السليمة، كما يمكن للبيلة المدماة أن تشكل مظهراً باكراً مكتشف صدفة لآفة كلية أخرى مثل الذئبة الحمامية الجهازية أو GN بعد الإنتان.

اعتلال الكلية بالـ IgA (داء برغر):

يتميز اعتلال الكلية بالـ IgA (IgA nephropathy) بتوضعات ميزانثيمية للـ IgA (الشكل 27-13)، ويكون مسئولاً عن 40-50% من مرضى البيلة المدماة غير العرضية وهو السبب الأكثر شيوعاً للداء الكبي البدئي في جميع أنحاء العالم، عادة لا يكون الـ IgAN مختفياً خلال فحص روتيني للبول، مما يشير إلى بيلة مدماة لا عرضية، ويتظاهر المريض العرضي عادة ببيلة مدماة واضحة بعد مرضي حموي، مع كون الرجال يصابون بـ 2-3 أضعاف أكثر من النساء، وتكون إصابة البيض أكثر شيوعاً بكثير من السود، ومعظم المرضى يكونون بين عمري 15 و35 سنة، وعادة تبقى هنالك بيلة مدماة مجهريه مستمرة بعد زوال البيلة المدماة العيانية، ويكثر وجود بيلة بروتينية خفيفة أقل من 1 غ/يوم، في حين تشاهد البيلة البروتينية ذات المجال النفروزي لدى 10-45% من المرضى، وتكون مستويات المتممة في المصل طبيعية.

تتراوح التبدلات بالمجهر الضوئي من كبة طبيعية (الدرجة I) إلى فرط خلوية ميزانثيمي (الدرجة II)، إلى مجموعة مختلطة من الشذوذات تتضمن التصلب الشدي وتتشكل الأهلة والضمور الأنبوبي والتليف الخلالي (الدرجة III)، يعتبر وجود توضعات ميزانثيمية من

نوبي، وألم مفصلي، وحمى، ودعث، وبيلة بروتينية (غالباً ضمن المجال النفروزي) مع بيلة مدماة وأسطوانات كريات حمراء، ولا تنخفض مستويات C3 في المصل.

تظهر الكبد درجات مختلفة من فرط الخلوية الميزانثيمية، ويتناقص الإنذار مع زيادة التكاثر، وفي حالات نادرة، يحدث تشكل الأهلة الغزير مترافقاً مع تطور سريع نحو القصور الكلوي، ويكون وجود الغلوبولين المناعي IgA والمتممة C3 في الميزانثيم مسيطراً، مع وجود العديد من التوضعات الميزانثيمية الكثيفة الكترونياً التي تظهر بالمجهر الإلكتروني، يظهر الجلد في منطقة الآفات والمنطقة الخالية من الآفات توضعات IgA وC3 في الشعيرات الجلدية، مع IgA خطي عند الاتصال البشري الأدمي في 15-20% من الحالات.

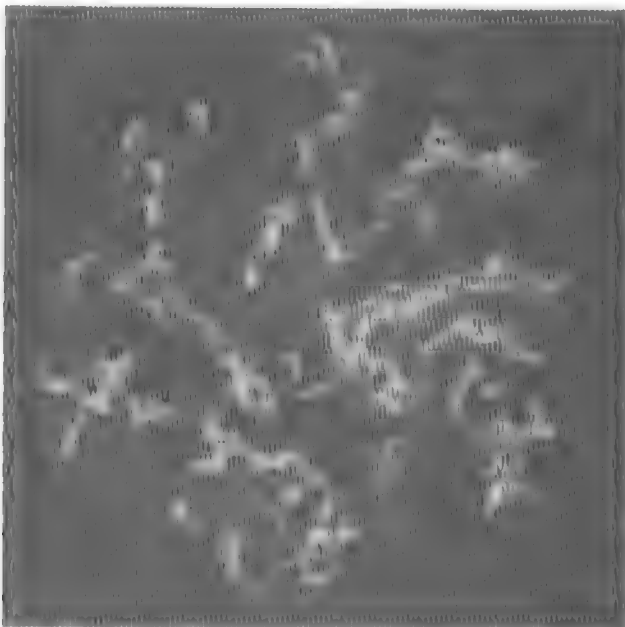
تعمل فرقرية هينوخ شونلاين نحو السير السليم البطيء المحدد ذاتياً للهجوم والنكس، وتخفي عادة بعد أشهر قليلة أو سنوات، ويشفى أكثر من نصف المرضى بشكل كامل من إصابتهم الكلوية، لكن يتطور حوالي 10% نحو ESRD، ويشير وجود المتلازمة النفروزية المستمرة أو المتلازمة الكلوية الحادة عند البدء أو العمر المتقدم إلى إنذار سيء، وتبقى المعالجة غير مثبتة للتظاهرات الكلوية في فرقرية هينوخ شونلاين، رغم أن المرضى الذين يتميزون بتشكيل أهلة مضطرب يجب أن يتم علاجهم بشكل هجومي، ويبقى النكس غير شائع لدى مرضى زرع الكلية.

الشذوذات البولية اللاعرضية:

هنالك العديد من الآفات الكلوية يمكن أن تتظاهر بشكل بيلة بروتينية معزولة أو بيلة مدماة مع أو بدون بيلة بروتينية (الجدول 27-10)، وتشكل البيلة البروتينية المعزولة دون بيلة مدماة عادة حدثاً عرضياً لدى مرضى لا عرضيين، ويظهر هؤلاء المرضى عادة أقل من 2 غ من البروتين يومياً مع ثقل بولي لطيف وتكون الوظيفة البولية طبيعية لديهم، وتكون البيلة البروتينية عند 60% من هؤلاء المرضى انتصابية، حيث تغيب عند الاستلقاء وتمود لتظهر عند الوقوف، وتكون النتيجة طويلة الأمد للبيلة البروتينية المعزولة (انتصابية أو لا علاقة لها بالوضع) معتازة، حيث تظهر الغالبية العظمى من المرضى تراجعاً ثابتاً في أطراح البروتين، لكن، عند بعض المرضى، تشكل هذه الحالة تظاهرة باكراً لآفة كلية أكثر جدية مثل الاعتلال الكبي الفشائي، اعتلال الكبة بالـ IgA (IgAN)، التصلب الكبي البؤري، اعتلال الكلية

الجدول 27-10: الشذوذات البولية اللاعرضية

بيلة بروتينية معزولة
بيلة بروتينية دون بيلة مدماة
بيلة بروتينية انتصابية
بيلة مدماة معزولة (مع أو بدون بيلة بروتينية)
اعتلال الكلية بالغلوبولين المناعي A (داء برغر)
التهاب الكلية الوراثة
متلازمة ألبورت
داء الفشاء القاعدي الرقيق
البيلة المدماة الناكسة السليمة



الشكل 27-13: ومضان ساعي يظهر توزعاً ميزانثيميا للغلوبولين المناعي A.

الحوول 27-11: الاسباب الشائعة للبيئة المدماة حسب العمر والجنس

عمر (4-21 سنة)
التهاب الكبد والكلى
إنتان السبيل البولي
شذوذات وراثية في السبيل البولي
عمر (21-40 سنة)
إنتان السبيل البولي (إناث + ذكور)
حصيات
سرطان مثانة
عمر (40-60 سنة)
إنتان السبيل البولي (إناث + ذكور)
سرطان مثانة
حصيات
عمر > 60 سنة (ذكور)
الضغط الموثية المسلية
سرطان المثانة
إنتان السبيل البولي
عمر > 60 سنة (إناث)
إنتان السبيل البولي
سرطان المثانة

27-11 لائحة بالاسباب الشائعة للبيئة المدماة. ويعتبر فرط كالسيوم البول سبباً شائعاً للبيئة المدماة المجهريه والعينية لدى الأطفال. وتشير بعض الدراسات الحديثة إلى أن البالغين يملكون نفس النتائج من فرط كالسيوم البول وفرط بولات البول. تشخص البيئة المدماة الناكسة السليمة لدى مرضى مصابين ببيئة مدماة لا عرضية عند استبعاد الاحتمالات الأخرى. وتكون الخزعة الكلوية طبيعية أساساً. ويعتبر الإنذار بشكل عام ممتاز. مع حدوث الهجوع التام بعد خمس سنوات لدى 50٪ من المرضى. وتطور القليل فقط نحو تفاقم الوظيفة الكلوية.

أفـاق مسـ تقبيلية

يشكل اعتلال الكلية السكري السبب الأكثر شيوعاً لآفة الكلية والمرض الكلوي المتقدم وهناك الكثير من الجهد يبذل من أجل كشف المرضى ذو الخطورة العالية للإصابة باعتلال الكلية السكرية باستخدام مشعرات وراثية إضافة إلى المشعرات الأخرى. بالإضافة إلى ذلك، هناك العديد من الوسائط تستخدم حالياً لمعالجة المرضى المصابين باعتلال الكلية السكري. في النهاية، تملك الجهود لتحقيق سيطرة أفضل على سكر الدم تأثيراً واضحاً في مع تطور اعتلال الكلية السكري. إن مشاركة ما سبق تملك تأثيراً كبيراً في العقد القادم أو ما شابه. لقد حدثت تطورات رئيسية نحو فهم الآليات الكيميائية الحيوية والخلوية والجزيئية للآفات المختلفة التي تسبب الأذية للكبد والبيئة الجزيئية. وبسبب هذه التطورات، يمكن للوسائط العلاجية أن توجه نحو التعامل مع هذه العمليات المرضية.

الـ IgA مشغصاً لهذا المرض (راجع الشكل 27-13). كما نجد لدى بعض المرضى أيضاً توضعات ميزانشيمية لـ IgG و C3. يتطور القصور الكلوي التدريجي لدى 40-50٪ من المرضى بعد 20 سنة. ويظهر لدى البعض تطور أكثر سرعة. مع حدوث القصور الكلوي خلال أقل من 4 سنوات. تتضمن مشعرات الإنذار السيئ كلاً من البيئة البروتينية ذات المجال النفروزي. ارتفاع الضغط، التبدلات عالية الدرجة على الخزعة الكلوية. لا توجد حتى الآن معالجة فعالة. ويحدث نكس توضعات IgA الميزانشيمية بشكل متكرر في الكلية المزروعة لكن مع حد أدنى من التأثيرات طويلة الأمد على الوظيفة.

التهاب الكلية الوراثي (متلازمة ألبرت):

يتظاهر التهاب الكلية الوراثي hereditary nephritis عادة في الطفولة ببيئة مدماة مجهريه، مع أو بدون بيئة مدماة عينية متقطعة. وأحياناً تحدث بيئة بروتينية خفيفة، لكن المتلازمة النفروزية تكون نادرة. يبدأ الصمم الحسي العصبي sensorineural deafness بالظهور بعد عمر الـ 15 سنة لدى حوالي 50٪ من المرضى. وقد تظهر القصة العائلية أي من العديد من الأنماط الأخرى. رغم أن 80٪ من الأسلاف يظهرون بعض الوراثة المرتبطة بالجنس. وأكثر من نصف هؤلاء تنتج الإصابة لديهم عن طفرة في COL4A4. وهي مورثة توضع على Xq22 وتعطي شيفرة السلسلة ألفا 5 من الكولاجين بالنمط IV. يصاب الصبيان عادة بشكل أكثر تكراراً من البنات وغالباً ما يتطور القصور الكلوي في عمر 30. يظهر المجر الضوئي خلايا رغوية خلالية غير نوعية. ويكون الومضان المناعي سلبياً للغلوبولينات المناعية والمتمة. وتتضمن الشذوذات المشخصة بالفحص بالبنية الفائقة ultrastructural كلاً من مناطق متبدلة من العرى الشعرية المتسكة والمترققة مع تسطح وانسحاق الـ GBM. لا توجد معالجة فعالة حتى الآن. وقد تبين أن الـ GBM لدى مرضى متلازمة ألبرت لا يتفاعل مع الأضداد الموجهة ضده. مما يشير إلى نص مستضدات معينة ضمنه. لذلك. بالرغم من أن متلازمة ألبرت لا تنكس لدى مرضى زرع الكلية. إلا أن الطعوم الفيرية يمكن أن تطور GN بأضداد موجهة نحو GBM بسبب وجود مستضدات GBM لذلك يصاب المستقبل بنقص تحمل مناعي.

داء الغشاء القاعدي الرقيق:

يشكل داء الغشاء القاعدي الرقيق thin basement membrane disease اعتلال كبي وراثي مسيطر بالغشاء القاعدي. وتتجم بعض الحالات عن طفرة في مورثة COL4A4 عند الموضع 2q35q37. يتظاهر المرض عادة ببيئة مدماة مجهريه دون بيئة بروتينية لدى بالغ شاب لا عرضي. يكون الفحص بالمجهر الضوئي والومضان المناعي طبيعياً. في حين أن الفحص بالبنية الفائقة يظهر الـ GBM المترقق بشكل واضح. الإنذار ممتاز. رغم أن القليل من الأقارب يمكن أن تتطور الإصابة لديه نحو القصور الكلوي.

البيئة المدماة الناكسة السليمة:

تكون الغالبية العظمى من هؤلاء المرضى بالغين صفار تظهر لديهم بيئة مدماة مجهريه أثناء إجراء فحص بول روتيني أو تظهر لديهم بيئة مدماة عينية مراهقة لآفة حموية أو جهد أو تمنيع. وتظهر في الجدول

الآفات خارج الكلية الرئيسية

المظاهر السريرية:

تتضمن التظاهرات السريرية الرئيسية لـ AIN تطور القصور الكلوي الحاد. ويظهر لدى العديد من المرضى تظاهرات سريرية لتفاعل فرط الحساسية مع بعض المشاركة مع الحمى والاندفاعات الجلدية وكثرة الحمضات eosinophilia المحيطي والألم المفصلي. ويكون غياب أحد أو جميع هذه المظاهر أمراً شائعاً لذلك لا يستبعد تشخيص الـ AIN. ويكون ارتفاع الضغط والوذمة، التي تعتبر موجودات هامة في التهاب الكبد والكلى الحاد، غير شائعة في الـ AIN.

غالباً ما تكون علامات التهاب الكلى مرافقة لـ AIN. وتشكل الشذوذات البولية المفتاح الأول في تشخيص الـ AIN لدى مريض ARF. وتعتبر البيلة الدموية (أحياناً عينية) والبيلة القاحية العقيمة وأسطوانات الكريات البيض من الموجودات الشائعة في الـ AIN، خاصة التالي للأدوية. وتعتبر بيلة الحمضات (التي تشاهد بتلون هانسل) مشعراً قوياً لـ AIN لكنها لا تراقب في أغلب الأحيان. كما تكون البيلة البروتينية الخفيفة إلى المعتدلة (عادة < 1 غ/يوم) موجودة في الغالبية العظمى من المرضى. وتشمل اضطرابات الشوارد التي ترافق الـ AIN كلاً من فرط بوتاسيوم الدم والحمض الأنبوبي الكلوي renal tubular acidosis (RTA) وضيق الصوديوم بولياً. ويتم وضع تشخيص أكيد لـ AIN فقط عن طريق خزعة الكلية، والتي قد تستلزم إذا كان تشخيص ARF غير مؤكد. وقد يكون التصوير بالغالب يوم مفيداً في تفريقه عن التخر الأنبوبي الحاد acute tubular necrosis (ATN). وفي التهاب الكلية الخلالي الحاد الناجم عن رشاحة التهابية كثيفة، يمكن أن تتوهج الكلية. في حين أنها لا تتوهج في ATN، لكن النتائج السلبية الكاذبة يمكن أن تشاهد ولا تعتبر سلبية الفحص مبرراً لاستبعاد AIN.

يعتبر إيقاف الدواء المسبب الخطوة العلاجية الأولى لدى مرضى الـ AIN المحدث دوائياً. وفي الحالات التي يتم فيها استخدام صادات لمعالجة إثنان مستبطن. يمكن استخدام صاد مناسب آخر. وفي معظم الحالات يؤدي ذلك إلى استعادة الوظيفة الكلوية خلال عدة أسابيع. ويمكن أن يؤدي تطبيق جلسة علاج بالستيرويدات القشرية عالية الجرعة (البريدنيزون 1 ملغ/كغ/يوم لفترة 1-2 أسابيع) إلى تسريع الشفاء، لكن الخطورة المضافة لدى مرضى الإثنان المستبطن يجب أخذها بعين الاعتبار مقابل الفوائد المحتملة.

اعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي المزمن:

يشكل اعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي المزمن chronic tubulointerstitial nephropathy حدثية سريرية إمرضية تتميز سريرياً بقصور كلوي بطيء التطور، وبيلة بروتينية خارج المجال النفروزي، وشذوذات أنبوبية

اعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي:

يشكل اعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي tubulointerstitial nephropathy مجموعة من الآفات السريرية التي تؤثر بشكل أساسي على القليل والحال الكلوي، مع الحفاظ نسبياً على الكبد والجهاز الورياني الكلوي. ويمكن تصنيف معظم حالات اعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي ضمن نمطين رئيسيين حسب التبدلات الشكلية، بالإضافة إلى معدل تدهور الوظيفة الكلوية. يسبب التهاب الكلية الخلالي الحاد acute interstitial nephritis تدهوراً سريعاً (أيام - أسابيع) في الوظيفة الكلوية ويتميز نسيجياً برشاحة التهابية حادة. أما اعتلال الكلية الخلالي المزمن chronic interstitial nephropathy فيحدث تدهوراً أبطأ سرعة (سنوات) في الوظيفة الكلوية ويتميز نسيجياً بتليف وتندب خلالي مسيطر. مع مقدار متغير لكنه مؤثر من الارتشاح بأحادييات النواة.

التهاب الكلية الخلالي الحاد:

يشكل التهاب الكلية الخلالي الحاد AIN متلازمة سريرية مرضية تتميز ببداة مفاجئة للعلامات السريرية على سوء الوظيفة الكلوية مترافقة مع رشاحة خلوية التهابية مسيطرة من خلال الكلوي. وتعتبر سبباً هاماً في القصور الكلوي الحاد acute renal failure (ARF) حيث تشكل ما يقارب 10-20٪ من جميع أسبابه.

السببية:

تظهر أكثر أسباب AIN شيوعاً واضحة في الجدول 1-28. وتتجم الأسباب جيدة التوثيق عن اختلاطات المعالجة بطيف واسع من الأدوية، خاصة الصادات ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية. كما يبدو أن هنالك عوامل إثنائية معينة مثل داء البريميات الرقيقة leptospirosis وداء المؤتمرين legionnaires وداء وحيدات النوى mononucleosis تحدث ميلاً خاصة لحدوث الـ AIN.

يمكن أن يتم تصنيف التهاب الحويضة والكلية الحاد acute pyelonephritis نسيجياً كأحد أشكال الـ AIN. بالمقارنة مع الشكل التحسسي لـ AIN، يترافق التهاب الحويضة والكلية الحاد مع غزو جرثومي مباشر للكلية. وتكون التظاهرات السريرية المسيطرة هي تظاهرات الإثنان والحمى والقشعريرة وآلم الخاصرة، ونادراً ما يؤدي التهاب الحويضة والكلية الحاد إلى حدوث ARF.

يتم عادة استبعاد التهاب الكبد والكلى الحاد من تصنيف الـ AIN (رغم أنها تترافق أحياناً برشاحة التهابية خلالية). ولدى بعض المرضى، كما هو الأمر في الذئبة الحمامية الجهازية، يمكن للالتهاب الخلالي أن يكون غير متناسب مع درجة الأذية الكلية، ويكون التهاب الكلية الخلالي هو الوضع المسيطر.

الجدول 28-1: أسباب التهاب الكلية الخلالي الحاد

ادوية
الأدوية مضادات الجراثيم
الأمينوسليدات (خاصة الميتيسيلين)
الريفامبين
البسلفوناميدات
السيبروفلوكساسين
السيغالوسبورينات
مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية
الألوبيرينول
المدرات السلفوناميدية
إنتانات جهازية
داء المؤتمرين
داء البريميات الرقيقة
الانتانات بالعقديات
الإنتان بالحمة المضخمة للخلايا
داء وحيدات النوى الخمجي
إنتانات كلوية بدئية
التهاب الحويضة والكلية الحرقومي الحاد
شدودات مناعية
رفض الطعم الفيري الحاد
الذئبة الحمامية الجهازية
متلازمة جوغرن

الجدول 28-2: الموجودات السريرية التي تشير إلى الداء الأنبوبي الخلالي المزمن

حماض استقلابي مفرط الكلور (غير متناسب مع درجة القصور الكلوي)

فرط بوتاسيوم الدم (غير متناسب مع درجة القصور الكلوي)

تأخر القدرة على تكتيف البول الأعظمية (تعدد بيلات، بوال ليلي)

متلازمة فانكوني حرتية أو كاعلة

بيلة هوسمانيه

بيلة بيكاربونات

بيلة حموض أمينية

بيلة حمض البول

سبه غلوكوزية

تحليل البول

قد يكون طبيعياً لكنه يحتوي على عناصر خلوية، غياب أسطوانات RBC

بيلة بروتينية خفيفة (< 2 غ/يوم)، غياب البيلة البروتينية ذات المجال النفروزي

RBC: كريات دم حمراء

يمكن لمرضى اعتلال الكلية بالمسكنات أو داء الخلايا المنجلي أو داء الكلية عديدة الكيسات polycystic kidney disease (PKD) أن يتظاهروا بتعدد بيلات ينجم عن ضعف مكثف للبول تالي لإصابة لبية.

أسباب خاصة لاعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي المزمن

(الجدول 28-3)

انسداد الطريق البولي: يعتبر انسداد الطريق البولي هو السبب الأكثر أهمية لاعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي المزمن. وقد نوقشت في مكان آخر من هذا الفصل.

التهاب الحويضة والكلية المزمن مع اعتلال الكلية القلبي: يشير مصطلح التهاب الحويضة والكلية المزمن chronic pyelonephritis بشكل خاص إلى موجودات شعاعية تظهر شدوداً في الحويضة والكؤيسات تكون مسيطرة بشكل نموذجي أكثر في القطبين العلوي والسفلي. ومن المقبول بشكل عام حالياً أن البيلة الجرثومية لوحدها غير كافية لإنتاج أذية كلوية مزمنة. تتجم أفة التهاب الحويضة والكلية المزمنة عن قلس مثاني حالي أو إنتان في المسيل البولي مترافق مع الانسداد. ويكون تطور البيلة البروتينية ذات المجال النفروزي ناجم غالباً عن تصلب شدي في بؤري يشاهد بالمشاركة مع القلس ويسبب إنذاراً سيئاً.

الأدوية: وتشمل:

اعتلال الكلية بالمسكنات: إن الاستهلاك المفرط لمسكنات خاصة مثل الفيناستين أو الأسيتامينوفين (الفيناسيتين غالباً ما ينقلب إلى أسيتامينوفين)، الذي يشارك عادة مع الأسبرين، يمكن أن يؤدي إلى التهاب كلية خلالي مزمن. يحدث اعتلال الكلية بالمسكنات بشكل أكثر تكراراً عند النساء اللواتي يستخدمن مقادير عالية (تناول مجمل لأكثر من 3 كغ) من مزيج المسكنات مع خافضات الحرارة. وغالباً لا يذكر المرضى تناول المسكنات، لذلك عند الشك بالتشخيص، يجب التحقق

وظيفية. من الناحية الإراضية، يتميز بتليف خلالي مع ضمور وفقدان الأنابيب الكلوية. ويعتبر اعتلال الكلية الخلالي المزمن سبباً هاماً للقصور الكلوي المزمن chronic renal failure ويبدو أنه يكون مسئولاً عن 15-30% من جميع حالات الداء الكلوي نهائي المرحلة ESRD.

التشخيص والميزات السريرية:

يتميز اعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي المزمن برشاحة خلوية أحادية النواة خلالية مع تليف وضمور أنبوبي. وتكون هذه الشذوذات الأنبوبية (مثل الحماض) شديدة بشكل غير متناسب مع درجة القصور الكلوي (الجدول 28-2). حيث يبدي معظم مرضى اعتلال الكلية الخلالي المزمن دلائل سريرية قليلة أو معدومة على الالتهاب الكلوي الفعال. وقد يظهر تحليل البول بيلة قحجية معتدلة مع الحد الأدنى من البيلة الدموية، وتظهر في بعض الحالات كريات بيض وأسطوانات محببة، وتكون مستويات البيلة البروتينية عادة أقل من 1 غ/يوم.

توجد أسباب خاصة لالتهاب الكلية الخلالي المزمن تميل لأن تؤدي شدة معينة من النضون وبالتالي تبدل فقط من الوظيفة التي تكون محصورة ضمن هذا القسم المصاب. إن آفات مثل الورم النقوي العديد أو الانسداد بالمعادن الثقيلة (التي تؤثر بشكل رئيسي على البنى الأنبوبية القريبة) يمكن أن تتظاهر ب RTA قريب. بيلة غلوكوزية، بيلة حموض أمينية، بيلة حمض البول. كما يشاهد الـ ART القاصي وضياح الملح وفرط بوتاسيوم الدم لدى مرضى الأذية الأنبوبية القاصية، كما يحدث في الانسداد المزمن أو الداء النشواني. بالمقابل،

الفصل 28- الآفات خارج الكلية الرئيسية 275

السييل البولي قد يترافق مع حدوث بيلة دمادة عيانية، مع ألم حاصرة (قولنج حالبى) ومرور النسيج ضمن البول وتناقص مفاجئ في الوظيفة الكلوية.

هنالك العديد من الموجودات التي تشاهد في تصوير الطريق البولي عبر الوريد أو تصوير الحويضة بالطريق الراجع، ومنها ضعف امتلاء الكؤيسات الناجم عن وجود حليمة منسلخة (علامة الحلقة)، والتي يمكن أن تقترح التشخيص. ويشير إظهار تنخر الحليمة مع غياب الأسباب الشائعة الأخرى (مثل الداء السكري، انسداد الطريق البولي، الإنتان، داء الخلية المنجلية) إلى اعتلال الكلية بالمسكنات. ويعتبر تصوير الكليتين بالطبقي المحوري الطريقة التشخيصية المفضلة، حيث يمكن أن تظهر وجود التكلسات الحليمية والمنظر غير الطبيعي للقشر الكلوي. ويكون مرضى اعتلال الكلية بالمسكنات ذوي خطورة عالية لتطور سرطانة الخلية الانتقالية في السبيل البولي لديهم. خاصة في الحويضة الكلوية.

ومع إيقاف المسكنات، تستقر الوظيفة الكلوية بشكل عام.

العوامل السامة للخلايا ومثبطات المناعة: هنالك العديد من العناصر مثل السيكلوسبورين والتاكروليموس والسيستلاتين والنيتروروزيوريا التي تترافق بشكل أكثر مع ARF يمكن أن تسبب اعتلال كلية أنبوبي خلالي مزمن. وتعتبر السيكلوسبورين والتاكروليموس عوامل مثبطة للكالسينيورين تستخدم كأدوية مضادة للرفض. وتؤدي إلى تلف خلالي في الكلية على المدى الطويل غالباً وتعتبر سبباً هاماً لفقدان الكلية المزروعة المتأخر.

الآفات الوعائية: وتشمل:

التصلب الكلوي مفرط الضغط: تعتبر العلامة الإراضية المميزة للتصلب الكلوي السليم هي اعتلال الشريينات التي تكون أكثر وضوحاً في الشريينات الواردة وداخل الفصيصات. ويبدو أن التبدلات الخلالية والكلية تكون ناجمة عن نقص التروية التالي. ويمكن للضمور الأنبوبي والتندب الخلالي أن تعتبر علامات سابقة للأذية الكلية في التصلب الكلوي الشرياني.

التهاب الكلية الإشعاعي: تكون الأذية الكلوية الواضحة سريرياً نادرة في جرعات أقل من 1000-2000 سنتي غراد، لكنها تتطور لدى حوالي 50% من المرضى الذين يتلقون جرعات أكبر. وفي المرحلة المبكرة من التهاب الكلية الإشعاعي يكون كلاً من التنخر الأنبوبي وتسمك الطبقة المتوسطة والبطانية في الشرايين الكلوية الصغيرة وأذية البطانة الكلية موجودة. فيما بعد، يسيطر التصلب الكبسي والتسمك الكولاجيني في الشرايين الكلوية الصغيرة والتليف الخلالي على الصورة السريرية. وتظهر دلائل الأذية الكلوية عادة بعد عدة شهور أو سنوات من تشعيع الكلية.

المعادن الثقيلة: وتشمل:

الرصاص: رغم أن التعرض المهني للرصاص قد تراجع منذ عقد الستينات، إلا أن التعرض البيئي لأبخرة الرصاص ما يزال مرتفعاً نسبياً. يحدث التعرض للرصاص أحياناً كنتيجة لتلوث مياه الشرب (من الفحم الرصاصي، مفاصل اللحام المعدني) أو من استهلاك ويسكي «شروق القمر» moonshine Whiskey. يتراكم الرصاص في الخلايا الأنبوبية ويحدث أذية أنبوبية قريبة مسيطرة، والتي قد تؤدي إلى بيلة غلوكوزية وبيلة حموض أمينية وآفة خلالية مزمنة. إن الثلاثية السريرية لارتفاع الضغط وداء النقرس (النقرس «المرير» saturemine gout) والقصور الكلوي لدى مريض إلى احتمالية اعتلال الكلية بالرصاص. ويمكن لحمض الإيتلين ثنائي الصوديوم ثنائي أمين تتراسيتات (وهو أحد مستحضرات الرصاص) أن يتم استخدامه في اختبار

الجلوب 28-3. الحالات المترافقة مع اعتلال الكلية الأنبوبي الخلالي المزمن

أدوية انسداد السبيل البولي

مسكنات NSAIDs

النيتروروزيوريا

السيستلاتين

التاكروليموس

الليثيوم

آفات وعائية

التصلب الكلوي

الداء العصيدي الصمعي

المعادن الثقيلة

الرصاص

الكاديوم

آفات استقلابية

فقر دم حمص البول في الدم وفقر دم حمص البول في البول

فقر دم كثر الدم/ فقر دم كثر البول

فقر دم أوكسالات البول

استنزاف البوتاسيوم

داء الميسنس

آفات وراثية

الداء الكيمسي القبي

التهاب الكلية الوراثي

داء الكلية عديدة الكيسات

اعتلالات الخضاب المنجلية

خبائث وآفات حبيوية

لورم النقوي التعدي

العماركوئيد

التحزق

الالتهاب الحبيبيوى تواغنر

آفات مناعية

الفتية الحمائية الجهازية

متلازمة جوعر

داء الغلوبولينات القوية في الدم

متلازمة غودباستمر

التهاب الأوعية

الداء الشوائبي

رصاص الطلع الغيري الكلوي

آفات أخرى

اعتلال الكلية لـ Balkan

التهاب الكلية الإشعاعي

اعتلال الكلية العنشي الصيدي

NSAIDs - مضادات الالتهاب غير الستيرويدية

من اعتلال الكلية بالمسكنات بدقة. ويمكن أن يترافق كل من الشدة العاطفية والاضطرابات النفسية العصبية والاضطرابات الهضمية بشكل شائع مع اعتلال الكلية بالمسكنات. يكون فقر الدم موجوداً في أغلب المرضى ويكون شديداً أكثر مما يمكن عزوه إلى درجة القصور الكلوي. وينجم ذلك عن فقدان الدم الهضمي المرافق الذي يكثر حدوثه في هذه الحالة. إن التخلص من الحليمات الصغيرة المتخثرة إلى داخل

لحمولة الرصاص بالإضافة إلى معالجة بعض حالات اعتلال الكلية بالرصاص.

الشذوذات الاستقلابية: رغم أن فرط حمض البول في الدم طويل الأمد يترافق مع سوء وظيفة كلية. إلا أن دور فرط حمض البول المزمن في الدم في إنتاج قصور كلوي ليس واضحاً بشكل تام حتى الآن. وتترافق حالات اعتلال الكلية بحمض البول الكلاسيكية مع نقص حسيبي tophaceous وهو نادر في هذه الأيام. ويتميز بحصيات من حمض البول تتوضع ضمن البرانشيم الكلوي. وقد يكون تصاحبها مع ارتفاع مستويات حمض البول في الدم والقصور الكلوي ناجماً عن تناقص إفراز حمض البول من قبل خلايا الأنبوب القريب.

تعتبر كلاً من فرط أوكسالات البول البدئي وفرط أوكسالات البول المعوي وداء السيستين آفات وراثية. ويمكن أن تؤدي إلى التهاب كلية خلالي مزمن وما ينتج عنه من قصور كلوي نهائي المرحلة ESRF. كذلك يمكن أن يؤدي نقص بوتاسيوم الدم وفرط كلس الدم إلى حدوث أذية أنبوبية مزمنة. تؤدي بالنهاية إلى بيلة تفهة كلوية. وقد يؤدي فرط كلس الدم المزمن إلى داء تكلس كلوي والتهاب كلية خلالي مزمن والذي يمكن أن يكون بطيئاً فقط وقابل للتراجع بشكل جزئي.

الخبائث: تعتبر الإصابة الكلوية شائعة في مرضى الورم النقوي العديدي. ويشاهد القصور الكلوي المتطور لدى أكثر من ثلثي هؤلاء المرضى. إن ما يسمى بالكلية النقية (اعتلال الكلية بالأسطوانيات) تتميز عادة

بأسطوانيات أنبوبية ذات انكسار صفحي (محاطة بخلايا التهابية وخلايا ضخمة متعددة النوى) وضمور أنبوبي مع تليف خلالي. وتؤدي إلى بدء سريع للقصور الكلوي. وأكثر من ذلك، لدى 5-15% من حالات الورم النقوي. تتطور المتلازمة النفروزيكية كنتيجة لآفات كلية (الداء النشواني وداء التوضع ذي السلسلة الخفيفة).

الآفات المناعية: هنالك العديد من الآفات المناعية يمكن أن تترافق مع التهاب الكلية الخلالي الحاد والمزمن. وتشمل أنماطاً عديدة من التهاب الكبد والكلية والرفض المزمن للكلية المزروعة والذئبة الحمامية الجهازية. وتكون الإصابة الكلوية في متلازمة جوغرن عادة من شكل التهاب الكلية الخلالي المزمن. وأكثر الشذوذات الوظيفية شيوعاً هنا هي RTA ناقص البوتاسيوم وشذوذات كثيف البول. ويمكن أن يترافق داء الساركويد مع إصابة كلوية تؤدي إلى أورام حبيبية غير متجينة في الخلال أو تبدلات تقترح فرط كالسيوم الدم.

الآفات الكيسية في الكلية:

تتميز الآفات الكيسية في الكلية بكهوف مبطنة بالظهارة تملئ بالسائل أو فضلات شبه صلبة ضمن الكليتين. وهنالك حديثات سريرية معينة تقترح آفات كيسية معينة (الجدول 28-4). إن وجود كتلة بطنية لدى طفل وليد أو رضيع يشير إلى احتمالية داء الكلية

الجدول 28-4: مميزات الآفات الكلوية الكيسية

الميزة	كيسات بسيطة	ADPKD	ARPKD	ACLD	MKD	MSK
نمط الوراثة	لا يوجد	جسمي قاهر	جسمي صاغر	لا يوجد	كثير الحدوث، نمط متغير	لا يوجد
نسبة الحدوث أو الانتشار	شائع، يزداد مع العمر	1000/1-200/1	نادر	40% مرضى التحال	نادر	شائع
عمر البدء	البلوغ	عادة البلوغ	حديث الولادة، طفل	بلوغ متأخر	مراهقة، بلوغ باكراً	بلوغ
المعرض المسيطر	يكشف صدفه	ألم، بيلة مدماء، إنتان، مسح عائلي	كتلة بطنية، قصور كلوي، فشل نمو	بيلة مدماء	بسوال، سهاق، سلس، قصور كلوي، فشل نمو	صدفة، إنتان بولي، بيلة مدماء، تحصي كلوي
البيلة المدماء	تحدث	شائعة	تحدث	تحدث	نادرة	شائعة
الإنتان الناكس	نادر	شائع	يحدث	لا يوجد	نادر	شائع
الحصيات الكلوية	لا يوجد	شائعة	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	شائعة
ارتفاع الضغط	نادر	شائع	شائع	من مرض مستبطن	نادر	لا يوجد
طريقة التشخيص	الإيكو	الإيكو، تحليل المورثة الرابطة	الإيكو	التصوير الطبقي المحوري	غير موثوق	تصوير الإطراح الكلوي
حجم الكلية	طبيعي	طبيعي أو كبير جداً	كبير منذ البدء	صغير أو طبيعي، أحياناً كبير	صغير	طبيعي

ACKD - الداء الكلوي الكيسي المكتسب، ADPKD - داء الكلية عديدة الكيسات الجسمي القاهر، ARPKD - داء الكلية عديدة الكيسات الجسمي الصاغر، MKD = الداء الكيسي البلي، MSK - الكلية الإسفنجية البلية

يشكل ارتفاع الضغط التظاهرة القلبية الوعائية الأكثر شيوعاً لـ ADPKD. وتحدث لدى حوالي 60% من المرضى قبل بدء القصور الكلوي. ينجم البوال الليلي عن ضعف تكثيف البول وغالباً ما يكون موجوداً عند التشخيص، ويظهر معظم المرضى ضعف في الحفاظ على الملح عند تقييد الوارد من الملح عبر الطعام. وتعتبر إنتانات السبيل البولي والتهاب الحويضة والكلية وإنتانات الكيسات اختلاطات شائعة للمرض. ويملك حوالي ثلث مرضى الـ PKD كيسات كبدية متعددة لا عرضية، كما يظهر لدى 10% منهم أمهات دم دماغية. وعند 25% تظهر علامات تدلي الدسام التاجي. كما يحدث داء الرتوج أيضاً بشكل شائع مع الـ ADPKD.

إن التطور الطبيعي للإصابة الوظيفية الكلوية المرافقة لـ ADPKD يتغير بشكل كبير. ويتطور المرض إلى ESRF عند حوالي 50% من المرضى فوق عمر الستين. وتتضمن بعض الحالات التي تترافق بإنذار سيئ في الـ ADPKD وجود مورثة *ADPKD1* والجنس الذكري والعرق الأسود وارتفاع الضغط والتظاهر السريري في عمر أبكر ونوب البيلة الدماعية.

يتم وضع تشخيص PKD اعتماداً على أسس دلائل شعاعية على وجود كيسات متعددة تتوزع ضمن البرانشيم الكلوي، مترافقة مع ضخامة كلوية وزيادة في سماكة القشر وتطاول مع انبساط الكؤيسات الكلوية. ويمكن إظهار الإصابة الكلوية الكيسية ثنائية الجانب المميزة أفضل ما يمكن باستخدام التصوير بالأصوات فوق الصوتية للكليتين. ولدى البالغين، يعطي التصوير الطبقي المحوري مع حقن مادة ظليلة أحياناً منظرًا لإصابة كيسية أكبر مما يبدو على صورة الأمواج فوق الصوتية. إن الدراسات التصويرية التي تظهر فقط بعض الكيسات تحتاج إلى تمييز الـ ADPKD الباكر عن الكيسات البسيطة المتعددة. وهناك توصيات تعتمد على العمر وعدد الكيسات الموجودة في كلية أو كليتين لتشخيص ADPKD لدى أشخاص ذوي قصة عائلية. ويؤدي وجود إصابة خارج كلوية (خاصة الكيسات الكبدية) إلى دعم تشخيص الـ ADPKD. وتؤدي المعلومات حول موضع المورثة حالياً إلى السماح بتمييز الحملة غير العرضيين لـ *ADPKD1* عبر دراسات ربط المورثة إلى *gene linkage analysis*. وحيث أن هذا الاختبار يعتبر مكلفاً ويحتاج إلى تعاون بقية أفراد العائلة ولا يعطي أية معلومات تشريعية، لذلك من الأفضل تركه للمرضى ذوي الدراسات التصويرية غير المشخصة.

يهدف العلاج في مرضى الـ ADPKD إلى منع حدوث اختلاطات المرض والحفاظ على الوظيفة الكلوية. ويجب تثقيف المرضى وأعضاء العائلة حول توارث وتظاهرات المرض. ولا يعتبر اللجوء إلى مسح جميع مرضى الـ ADPKD بحثاً عن أمهات الدم الدماغية مجدياً اقتصادياً. لكن ينصح بالمسح لدى المرضى ذوي القصة العائلية القوية لنزوف أمهات دم وللأشخاص ذوي مهن خاصة (مثل الملاحين). توجه المعالجة لـ PKD نحو السيطرة على ارتفاع الضغط ونحو منع الإنتانات البولية وعلاجها بشكل باكر. يمكن علاج إنسان الكيسات بالترميميتوبريم - سلفامتوكسازول، أو الكلورامفينيكول، أو السيبروفلوكساسين، التي تخترق جدران الكيسة وتحقق مستويات علاجية. يمكن تدبير ESRF بالتحال أو زرع الكلية. وقد نضطر لإجراء استئصال كلية ثاني الجانب قبل الزرع في مرضى الكليتين الكبيرتين أو عند مرضى الإنتانات البولية المتكررة أو المستمرة.

عديدة الكيسات الجسمي القاهر autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) أو داء الكلية عديدة الكيسات الجسمي الصاغر autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). ويشير القصور الكلوي في مرحلة المراهقة إلى ARPKD أو الداء الكيسي اللبي medullary cystic disease. في حين يشير وجود كيسة مفردة لدى شخص يبلغ من العمر 50 سنة وسليم إلى تشخيص الكيسة البسيطة. ويؤدي وجود قصة آفة كلوية لدى العائلة إلى زيادة احتمال ADPKD أو ARPKD أو الداء الكيسي اللبي. ويمكن أن تحدث حصيات كلوية ناكسة في مرضى الـ ADPKD أو الكلية الإسفنجية اللبية medullary sponge kidney. ويمكن أن يؤدي بدء حدوث بيلة دموية لدى مريض يخضع لتحال دموي مزمن إلى التفكير باحتمال الداء الكيسي المكتسب.

الكيسات البسيطة:

يزداد احتمال حدوث وتكرار الكيسات الكلوية البسيطة مع تقدم العمر. حيث تصبح موجودة في أكثر من 50% من التعداد السكاني فوق الـ 50 سنة من العمر. غالباً ما تكون هذه الكيسات البسيطة لا عرضية وتكشف عادة صدفة خلال الدراسات التصويرية. ويفيد التصوير بالأمواج فوق الصوتية. مع الطبقي المحوري، في التمييز الدقيق بين الآفات السليمة والآفات الخبيثة في أغلب الأحيان.

داء الكلية عديدة الكيسات:

يتضمن داء الكلية عديدة الكيسات PKDs كلاً من ADPKD (الذي يسمى عادة PKD عند البالغ)، والـ ARPKD (الذي يسمى عادة الـ PKD عند الرضع أو الأطفال). يحدث ARPKD بشكل مرافق للتليف الكبد الخلقي ويسبب الموت بسبب القصور الكلوي في السنة الأولى من العمر.

داء الكلية عديدة الكيسات الجسمي القاهر:

يعتبر الـ ADPKD هو الداء الكلوي الوراثي الأكثر شيوعاً في الولايات المتحدة ويصيب أكثر من 500000 شخص. يمكن أن ينجم المرض السريري عن ثلاث مورثات مختلفة على الأقل. تعتبر المورثة *ADPKD1* هي المورثة الأكثر شيوعاً وتكون موجودة على الذراع القصير للصبغي 16. في حين تكون المورثة *ADPKD2* موجودة على الصبغي 4. ولم يتم حتى الآن تحديد موضع المورثة *ADPKD3*. وقد تم تمييز أن البروتين الناجم عن المورثة *ADPKD1* هو بولييسستين. ويكون مسئولاً عن التفاعل الخلوي - الخلوي والتفاعل الخلوي - المزيج. كما يمكن أن يقوم بدور أقتية للشوارد. ويمكن أن يؤدي الضعف في هذا البروتين إلى نمو الخلية بشكل غير طبيعي وتشكيل كيسات.

نادراً ما تحدث التظاهرات السريرية لـ ADPKD قبل عمر الـ 20-25 سنة. لذلك، يقوم العديد من المصابين الذين هم في عمر الإنجاب بنقل الصفة المورثة إلى ذريتهم قبل أن تصبح الإصابة عندهم عرضية. ويراجع المرضى عادة إما لفرض المسح بسبب وجود قصة عائلية للمرض أو من أجل تقييم الأعراض. ويكون ألم الخاصرة الحاد مع ألم الظهر بالإضافة إلى بيلة دموية هي الصورة السريرية الأكثر شيوعاً. وقد يكون الألم القطني الأصم غير النوعي عرضاً متكرراً ويحدث عادة عندما تتضخم الكليتين بشكل كافٍ لتصبح مجسوسة بالفحص السريري. وقد ينتج ألم حاد موضع بسبب تمزق الكيسة أو إصابتها بالإنتان أو بسبب مرور حصاة كلوية. وتعتبر البيلة الدماعية المجهرية هي العلامة البدئية المتكررة لـ PKD، وقد تحدث البيلة الدماعية العيانية.

داء الكلية الكيسي المكتسب:

يشير داء الكلية الكيسي المكتسب acquired cystic kidney disease إلى تطور كيسات لدى مرضى القصور الكلوي المزمن أو ESRD الذين يخضعون للتحال. أحياناً، يمكن أن تختلط الكارسينومات مع هذا المرض. وينصح عادة بإجراء مسح سنوي لدى المرضى الذين يخضعون للتحال لفترة 3-4 سنوات من أجل استبعاد حدوث السرطان. ورغم أن التشخيص يمكن إجراؤه بالأمواج فوق الصوتية، إلا أن التصوير الطبقي المحوري يعتبر الطريقة المفضلة في تشخيص الداء الكلوي الكيسي المكتسب.

الآفات الكيسية اللبية:

يشكل الداء الكيسي اللبي medullary cystic disease زمرة من اعتلالات الكلية الأنبوبية الخلالية الولادية تعرف باسم المعقد المرضي الكيسي اللبي - الكلوي الممرض الشبابي. وهو يحدث بشكل داء نادر جسمي قاهر، يترافق أحياناً مع تشوهات عينية. ويكون فقر الدم والسلس البولي الليلي طويل الأمد عند الأطفال الناجم عن شذوذ في تكثيف البول من الإشارات المبكرة للأفة الكلوية. وتتضمن المظاهر السريرية الأخرى كلاً من قصور القامة وفشل النمو. ولا يملك كلاً من التصوير الشعاعي أو خزعة الكلية درجة كبيرة من النجاح في إظهار الكيسات اللبية البسيطة لأنها تكون ذات قطر 1-2 سم فقط، يؤدي الداء الكيسي اللبي عادة إلى ESRF خلال المراهقة أو أواخر البلوغ.

تشكل الكلية الإسفنجية اللبية آفة سليمة أكثر شيوعاً غالباً ما تكشف صدفة على صور البطن، تعتبر الكلية الإسفنجية اللبية شائعة نسبياً وغالباً ما تظهر نتيجة مرور حصاة كلوية. ويقدر أن 10٪ من المرضى الذين راجعوا بقصة حصيات كلوية تكون لديهم كلية إسفنجية لبية. يحدث التعصي الكلوي عند حوالي نصف المرضى ويكون مسئولاً عن تمييز المرضى اللاعرضيين على صورة البطن البسيطة. يظهر التشخيص على صورة الحويضة عبر الوريد IVP بالشكل الشعاعي المميز (باقة الزهور، أو مجموعة من العنب) للكيسات اللبية المليئة بالمادة الظليلة. يستطب هنا علاج إثنان الطريق البولي والحصيات الكلوية. ولا يعتبر القصور الكلوي مميزاً في هذه الحالة.

انسداد السبيل البولي:

يمكن أن يحدث الانسداد في مجرى البول عند أية نقطة من الحويضة الكلوية وحتى صماخ البول. وتظهر في الجدول 28-5 لائحة بالأسباب العديدة لانسداد السبيل البولي. ويؤثر عمر وجنس المريض على سببية وموضع حدوث الانسداد. إن انسداد الحالب أحادي الجانب لا يسبب عادة تبدلاً قابلاً للكشف في جريان البول أو الوظيفة الكلوية الكلية. وتحدث الأزوتيمية أو القصور الكلوي فقط إذا تضرر نزح البول من كلتا الكليتين بشكل واضح. ويعتبر انسداد السبيل البولي التام سبباً هاماً لـ ESRF.

يعتبر التغير في عادات التبول علامة هامة منبهة في انسداد السبيل البولي. ويعتبر الانسداد التام هو السبب الأكثر شيوعاً لعدم التبول الحقيقي. إلا أن تعدد البيلات (خاصة الليلي) لا يعتبر مظهراً

الجدول 28 5 أسباب انسداد السبيل البولي

تشوه خلقي في السبيل البولي.

تضييق صماخ

قيلة حالية

دمامات إبطيل خلفي

انسداد داخل الدفعة.

حصيات

خزرات دموية

سحب حليمي ملح

صمغ خارجي.

اورام حموية

فرط تسح مؤني

تليف خلف الديتان

شذوذات مكتسبة.

تضيق احتليلي

مثانة محسية

ترسبات داخل الأنبوب

نادراً في الانسداد الجزئي. ويمكن أن يحدث كنتيجة لضعف تكثيف البول.

يجب التفكير بانسداد السبيل البولي كسبب للقصور الكلوي لدى أي مريض يراجع بقصور كلوي من سبب غير معروف، خاصة بغياب بيلة بروتينية. كما أن انقطاع البول التام في سياق قصور كلوي حاد أو نتاج بولي متغير بشكل واسع يعتبر من المشعرات العالية لانسداد السبيل البولي. يعتبر تصوير الكلية بالأمواج فوق الصوتية الوسيلة المفضلة لتشخيص انسداد السبيل البولي وتعتمد على كشف الاستسقاء الكلوي hydronephrosis. وقد لا يكون توسع السبيل البولي واضحاً خلال الأربع وعشرين ساعة الأولى من الانسداد أو في المرضى مصابين بالتجفاف الشديد. وفي هذه الحالات، يظهر الـ IVP تصوير كلوي طويل الأمد مع تأخر امتلاء ويمكن أن يؤمن معلومات تشخيصية مهمة. ويمكن للمصورة بعد 24-48 ساعة أن تظهر مادة ظليلة كثيفة ضمن الكؤيسات المتوسعة أو في الحويضة الكلوية. ونادراً ما يكون هنالك حاجة لإجراء تصوير الحالب بالطريق الراجع من أجل وضع التشخيص، لكنه قد يكون ضرورياً من أجل تمييز تشريح الانسداد قبل التدخل الجراحي.

يوجه تدبير انسداد السبيل البولي نحو تمييز موضع وسبب الانسداد وإزالة هذا الانسداد. ويتم ذلك عادة عبر التدخل الجراحي. تترافق إزالة الانسداد أحياناً مع بوال نالي للانسداد، والذي ينجم جزئياً عن بوال منحللات بسبب احتباس الملح واليولة خلال الانسداد وجزئياً عن ضعف تكثيف البول. وفي بعض الحالات، قد تكون عملية إزالة الانسداد النوعية مستعجلة، وقد نحتاج لإجراء تحويل بولي. وفي جميع الحالات تكون السيطرة على إثنان السبيل البولي أمراً بالغ الأهمية. يشكل إثنان السبيل البولي ضمن كلية مسدودة حالة إسعافية طارئة ويحتاج إلى تحرير فوري للانسداد.

بسهولة على الأشعة. وتعتبر دراسة التبلور أكثر الطرائق موثوقة لتمييز الحصيات عندما يتم تمييز الحصيات عبر فحص وتلوين البول. إن حوالي 40% من المرضى المصابين بنوبة أولى من التحصي الكلوي تظهر لديهم نوبة ثانية خلال 2-3 سنوات. و75% من المرضى تحدث لديهم الإصابة الثانية خلال 7-10 سنوات. وبعد 20 سنة من المتابعة، يبقى أقل من 10% من المرضى دون حصيات. وحسب ميزاتهم، ينصح المرضى الذين أصيبوا بنوبة أولى من التحصي الكلوي بأن يستهلكوا حوالي 3 لتر من الماء يومياً للحفاظ على حجم بولي حوالي 2 لتر في اليوم. ويجب تناول 8-10 أونصة خلال الليل، لأنها تشكل فترة تكثيف البول الأعظمي. كما أن تقليل الوارد من البروتينات الحيوانية والوارد الملحي اليومي تعتبر التعديلات الرئيسة في الحماية الواجب اتباعها والتي تبين أنها تنقص من خطورة نكس التحصي الكلوي. وحسب ذلك، يجب أن يقلل المرضى من استهلاكهم للبروتين إلى 1 غ/كغ ويستعملون الملح باعتدال. يمكن البدء بعمل استقلابي شامل بعد 6-8 أسابيع من مرور الحصة الأولى. ويجب أن يتضمن ذلك جمع بول 24 ساعة لمرتين من أجل تحديد الحجم و pH والكرياتينين والبولية والصوديوم والكالسيوم والفوسفات والأورات والأوكسالات والسترات ضمنه، بالإضافة إلى قياس هرمون جارات الدرق في الدم (الشكل 28-1).

إن الغالبية العظمى من الحصيات الكلوية (حوالي 90%) تمر بشكل عضوي. ويعتمد احتمال مرور الحصة على الحجم (عادة العرض). بالإضافة إلى موضعها التشريحي. إن الحصيات الحالبية التي تكون أقل من 4 مم عرضاً تمر عادة خلال سنة. في حين أن الحصيات التي يكون عرضها أكبر من 8 مم لا تمر على الأغلب. ويعتبر حدوث أعراض الانسداد والألم والحمى استجابات للتدخل الجراحي. وتعتبر المعالجة المفتحة للحصاة بالأمواج الصادمة من خارج الجسم extracorporeal shock lithotripsy أكثر فائدة لدى مرضى حصيات الحويضة والقسم العلوي من الحالب. في حين أن تنظير الحالب وسحب الحصاة بالمسلة أو تفتيت الحصاة بالأمواج فوق الصوتية تعتبر أكثر نجاحاً في حصيات أسفل الحالب.

التحصي الكلوي:

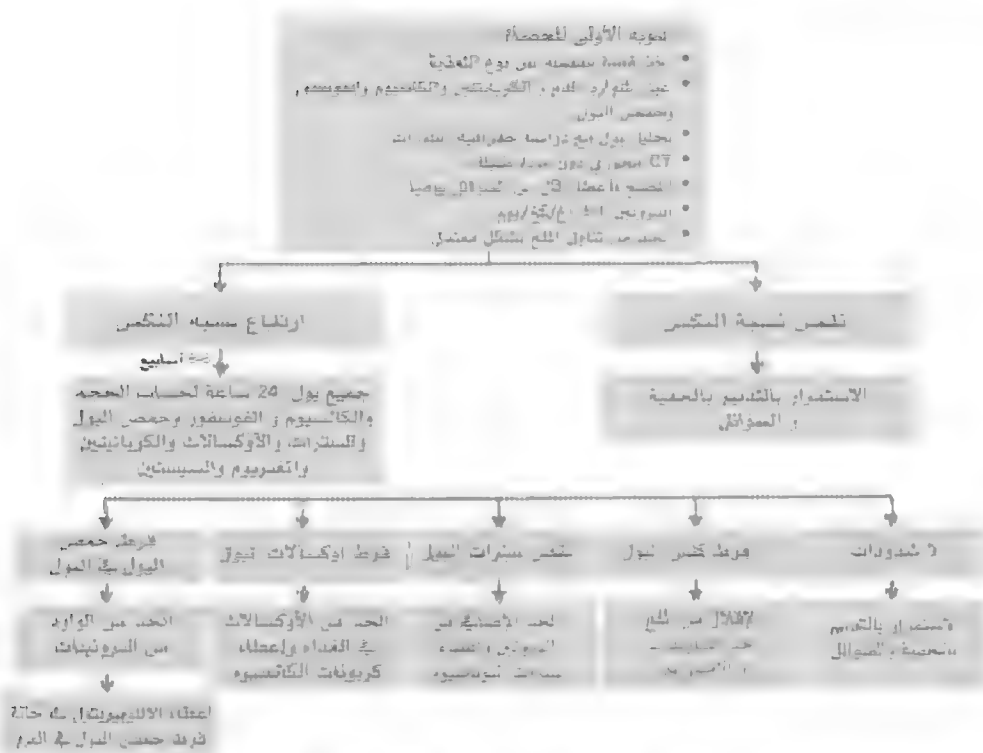
يعتبر التحصي الكلوي nephrolithiasis سبباً شائعاً للإمراضية في الولايات المتحدة. وتبلغ قمة حدوثه في الزمرة العمرية 20-45 سنة، مع سيطرة عند الرجال (نسبة الحدوث عند الرجال أعلى بخمس مرات من النساء). وتكون نسبة حدوث التحصي الكلوي أعلى في البلدان المتقدمة. والسبب الرئيسي هنا هم زيادة الواردة من البروتين الحيواني بالمشاركة مع حمية ناقصة الألياف.

يمكن تمييز خمس أنماط من الحصيات الكلوية حسب تركيب الحصة (الجدول 28-6). تعتبر حصيات الكالسيوم هي الأكثر شيوعاً. وتشكل حوالي 75% من جميع الحصيات. وتكون الغالبية العظمى منها هي حصيات أوكسالات الكالسيوم، والتي تشكل حوالي 50% من جميع الحصيات الكلوية المشخصة. تحتاج حصيات فوسفات الكالسيوم درجة pH قلوية من أجل تشكيلها. لذلك تعتبر أقل شيوعاً ما عدا لدى مرضى RTA وفرد نشاط جارات الدرق البدني ومتلازمة الحليب - القلاء.

يتظاهر مرضى التحصي الكلوي عادة بالبيئة المدماة (عينية ومجهرية) مع البدء المفاجئ بالألم قولنجي متسارع يتوضع في الخصرة وينتشر على المنطقة الإربية في نفس الجانب. وقد يترافق التحصي الصفراوي أحياناً مع تعدد بيلات وعسرة تبويل وإقياء وخزل معوي. ويجب عند إجراء التقييم البدني لمرضى التحصي الصفراوي أن يشتمل على تحري قصة سابقة لبيئة مدماة أو مرور حصة. إنتانات بولية، قصة عائلية، تحليل دقيق للحمية الغذائية. ويجب أن يتضمن المسح الأولي قياس كل من الشوارد والكرياتينين و كالسيوم المصل والفوسفات وحمض البول. يحتاج تدبير مريض التحصي الكلوي إلى تمييز النمط النوعي للحصة. ويعتبر فحص البول مفيداً في قياس pH البول وتمييز البيئة المدماة واستبعاد الإنتان (وهو الأهم) تمييز نمط البلورات. ويعتبر تمييز حصيات حمض البول أمراً سهلاً بسبب أنها الوحيدة التي تكون شفافة على الأشعة. وتكون حصيات السيستين أقل قدرة على أن تكون ظلية على الأشعة وقد تكتسب شكلاً كاسياً. كذلك تملك الحصيات ثلاثية الفوسفات مظهر ذات القرون ويمكن تمييزها

الجدول 28-6. القوزع التكراري وعوامل الخطورة والمظهر الشعاعي للحصيات الكلوية

نمط الحصة	نسبتها إلى الكل	عوامل الخطورة	المظهر الشعاعي
أوكسالات/فوسفات الكالسيوم	75	فرط كلس البول (40-50%) نقص سيترات البول (20-40%) فرط حمض البول في البول (15-25%) فرط أوكسالات البول (>3%) تناقص حجم البول (10-15%)	كاعدة مدببة متعددة
فوسفات أمونيوم الأمفنيرويد (هوسفات ثلاثية/struvite)	10-15	شدوذ بؤلي تشريحي عدن بعضوية منسجة للبول فرط كالسيوم البول فرط حمض البول في البول	كاعدة ذات حروق
حمض البول	10-15	فرط حمض البول في البول pH البول >5	شفافة على الأشعة
السيستين	1	تناقص حجم البول فرط سيستين البول تناقص حجم البول	ظلية على الأشعة قد تكون ذات قرون



الشكل 28-1: بروتوكول تدبير مرضى الحصى الكلوي مجهول السبب.

حصيات الكالسيوم:

كما ذكرنا سابقاً، يمكن أن تتشكل حصيات الكالسيوم من أوكسالات الكالسيوم أو فوسفات الكالسيوم. وهناك القليل فقط من مرضى حصيات الكالسيوم يظهرون مرضاً جهازياً قابلاً للتمييز مثل فرط نشاط جارات الدرق أو الساركويد أو فرط فيتامين د أو RTA أو آفة هضمية تكون مسؤولة عن فرط أوكسالات البول. وحوالي 50% من هؤلاء المرضى يكون لديهم فرط في كلس البول مع غياب أي من الأمراض المذكورة هنا مع مستوى طبيعي للكالسيوم في المصل ولهمون جارات الدرق.

لقد تم تمييز العديد من عوامل الخطورة لدى مرضى حصيات الكالسيوم. قد ينجم فرط كالسيوم البول عن فرط كالسيوم الدم التالي لفرط نشاط جارات الدرق البدئي والساركويد والخبثاثة وعدم التحريك. ويمكن أن ينجم أحياناً عن متلازمات فرط كالسيوم البول العائلية. كذلك يمكن لل RTA وفرط الحمل الحجمي ومدرات العروة أن تزيد أيضاً من تركيز الكالسيوم في البول. ولدى حوالي 90% من مرضى فرط كالسيوم البول، تكون الحالة مجهولة السبب، ولدى هؤلاء المرضى، يكون من المعتاد وجود مستويات لفرط كالسيوم البول أعلى من 4 ملغ/كغ/ بول 24 ساعة مع غياب الأسباب المذكورة. يميل فرط كالس البول لأن يكون عائلياً، مع فرط امتصاص في الأنبوب الهضمي ومستويات طبيعية أو منخفضة لهرمون جارات الدرق وزيادة مستويات الفيتامين د 1-25 ونقص معتدل في فوسفات المصل.

تتضمن عوامل الخطورة الأخرى لحصيات الكالسيوم كلاً من تناقص الحجم البولي وزيادة الوارد من البروتين الحيواني. وتظهر الدراسات البيئية أن حجوماً بولية أقل من 1100 مل/يوم تتوافق بشكل واضح مع زيادة خطورة حدوث حصيات الكالسيوم. وتؤدي زيادة الوارد من البروتين الحيواني إلى زيادة الحمل الحمضي الذي يؤدي إلى زيادة

إطراح الكالسيوم في البول. كذلك يؤدي زيادة الوارد البروتيني أيضاً إلى زيادة إطراح الكالسيوم البولي عبر زيادة معدل الرشح الكبي.

يعتبر فرط حمض البول في البول عامل خطورة بسبب أن بلورات الأورات تزيد قابلية ترسيب أوكسالات الكالسيوم وفوسفات الكالسيوم. ويعتبر نقص سيترات البول عامل خطورة معروف بشكل جيد للحصيات الكلوية، حيث أن السترات في البول تربط الكالسيوم وتمنع ترسيبه. في الحالة الطبيعية، يتم إعادة امتصاص السترات في الأنابيب القريبة، ويتعزز عود الامتصاص هذا بوجود الحمض. وتبعاً لذلك، يمكن لحالات مثل RTA القاصي والقصور الكلوي ونقص بوتاسيوم الدم الشديد وحالات الإسهال المزمن والمعالجة بالأستيتازولاميد أن تؤدي إلى نقص في سترات البول وتزيد خطورة تشكل الحصيات الكلوية. وهناك نسبة من مرضى عوز سترات البول لا يملكون أي من عوامل الخطورة المذكورة ويصطلح على تسميتهم مرضى عوز سترات البول مجهول السبب.

تعتبر الأوكسالات ناتجاً فرعياً للاستقلاب الطبيعي. وتحدث زيادة إبطاح الأوكسالات في فرط أوكسالات البول البدني كنتيجة لمعوز أنزيمي. وقد ينتج فرط أوكسالات البول في حالات أكثر شيوعاً عن زيادة الامتصاص الهضمي لدى مرضى سوء وظيفة الأمعاء الدقيقة كما في الداء المعوي الالتهابي. قد تشاهد حالة فرط امتصاص الأوكسالات الهضمي أيضاً في متلازمات أسوء الامتصاص المعوية بالإضافة إلى الحميات عالية الأوكسالات (تشاهد في الشاي، الكولا، عصير السترات، السبانخ، الفول السوداني).

يعتمد التدبير الطبي لمرضى حصيات الكالسيوم على تمييز آفة استقلابية تساهم في تشكيل الحصاة. إن إنقاص الوارد الغذائي من الصوديوم والبروتين، واستهلاك حمية عالية الألياف، وزيادة الوارد من

يتميز حوالي 40% من مرضى حصيات الـ struvite بأنهم يكونون مصابين بفرط كالسيوم البول، وحوالي 15% منهم يكونون مصابين بفرط حمض البول في البول. إن المرضى الذين يتميزون بشذوذات استقلابية تؤدي إلى فرط كالسيوم البول أو فرط حمض البول في البول يمكن أن يتم تدبيرهم بنفس الطريقة التي يتم فيها تدبير مرضى حصيات الكالسيوم أو حمض البول. ويجب أن يقوم تدبير مرضى حصيات الفوسفات الثلاثية بالتركيز على معالجة عوامل الخطورة وعلى تقييم الشذوذات الاستقلابية. إن هدف المعالجة هو إزالة الإنتان، والذي هو هدف صعب المتال. ويعتبر تفتيت الحصاة عبر الجلد التداخل الجراحي المفضل حالياً.

حصيات السيستين:

إن بلورات السيستين هي بلورات ذات شكل سداسي وتشير (عندما تكون موجودة في البول) إلى وجود فرط في إخراج السيستين والذي يؤدي إلى تشكل حصيات السيستين. تبلغ نسبة انحلال السيستين في البول في الحالة الطبيعية حوالي 240-400 ملغ/دل، ويكون لدى مرضى حصيات السيستين معدل إخراج يبلغ حوالي 3600-480 ملغ/يوم. يمكن المحافظة على انحلال السيستين في البول عبر الحفاظ على إنتاج بولي عالي يبلغ حوالي 3-4 لتر/يوم وتحقيق درجة حموضة حوالي 7 في البول. يمكن إضافة أدوية مثل البينيسيلامين أو التيوبرونين إلى المجموعة العلاجية لدى المرضى الذين يفضل لديهم تدبير السوائل وقلونة البول. تستجيب حصيات السيستين إلى التفتيت بالموجات الصدمة عبر الجلد، لذلك يمكن أن يستطع تفتيت الحصاة بالأمواج فوق الصوتية في تدبير المرضى الذين تفضل لديهم المعالجة الدوائية.

التنشؤ الكلوي:

سرطانة الخلية الكلوية

تعتبر سرطانة الخلية الكلوية التنشؤ الكلوي الخبيث الأكثر شيوعاً وتكون مسئولة عن حوالي 2% من وفيت السرطان لدى الجنسين. وهناك تزايد في الإصابة عند الرجال، مع نسبة ذكور/إناث تبلغ حوالي 1/2. تحدث قمة الإصابة بهذه الخباثة بين عمر 50-70 سنة. وقد نشأ تعبير الورم الكلوي المفرط hyponephroma من المظهر العياني لهذه الأورام، والتي تشابه النسيج الكظري بسبب محتواها العالي من الدم. تترافق بعض حالات سرطانة الخلية الكلوية مع شذوذ في الصبغي 3، يترافق داء فون هيل - لنسو مع سرطانة الخلية الكلوية ويتميز أيضاً بشذوذ في الصبغي 3. تتضمن الميزات الأخرى لمتلازمة فون - هيل - لنسو كلاً من الهيمانجيوبيلاستوما الشوكي والمخيخي، والكيسات الكلوية والمعنكية، والأورام الوعائية الشبكية، وورم القواتم.

تنشأ سرطانة الخلية الكلوية من عناصر الأنبوب القريب. وتملك هذه الأورام عادة ثلاث أنماط خلوية هي الخلايا الراكثة والخلايا الغنبية والخلايا المغزلية. يتميز النمط ذو الخلايا المغزلية بعدم تصنيع نووي شديد ويقدم إنذاراً سيئاً. هذه الأورام أورام شديدة التوعية وتترى من أوعية ذات جدران رقيقة لا عضلية. ولا يعتبر انتشار هذا الورم إلى الأوردة الكلوية الطبيعية، أو حتى الأجوف السفلي الطبيعي أمراً نادراً. يتم الانتقال لهذا الورم بشكل رئيسي عبر الطرق الوعائية.

السوائل، كل ذلك يمكن أن ينقص فرط كالسيوم البول. كذلك يمكن للمدرات التيازيدية أن تساعد في تدبير فرط كلس البول عبر زيادة عود امتصاص الكالسيوم في الأنبوب الكلوي القاصي. يمكن تدبير فرط أوكسالات البول عبر إنقاص الوارد الغذائي من الأوكسالات، وتعتبر المعينات الحاوية على المغنيزيوم مفيدة أيضاً عن طريق إنقاص الحمل الهضمي من الأوكسالات عبر ربط الأوكسالات المعوية. كذلك يمكن تدبير فرط أوكسالات البول المعوي عبر معينات الكالسيوم الغذائية. يمكن علاج نقص سترات البول بشكل فعال عبر السيطرة بشكل جيد على الحالة المستبطنة بالإضافة إلى المعالجة بستررات البوتاسيوم.

إن حصيات الكالسيوم ذات القطر 4-7 سم تملك فرصة 50% للمرور عفواً. ويستطع التداخل الجراحي عندما تكون هنالك حصاة لا يمكن أن تمر عفواً على الأغلب أو عندما تظهر سلسلة من الدراسات فقداناً للوظيفة الكلوية أو زيادة استسقاء الكلية، وعندما يكون هنالك إنتان، وعندما يكون هنالك ألم غير محتمل.

حصيات حمض البول:

تتجم حصيات حمض البول عن ترسب حمض البول في البول. وتتضمن عامل الخطورة الرئيسية كلاً من التجفاف والبول الحامضي المستمر وفرط حمض البول في البول الناجم عن فرط إنتاجه وزيادة إفرازه المتعلق بالـ RTA. يكون حوالي 10-15% من المرضى لديهم مستويات مرتفعة لحمض البول في الدم، في حين أن 80% من أولئك الذين يشكلون حصيات حمض البول لا يكون لديهم شذوذ قابل للكشف في مستوى حمض البول في الدم أو إخراج حمض البول في البول. وأكثر من 75% من مرضى حصيات حمض البول المتكررة يكون لديهم بول مفرط الحامضية، والذي يسرع ترسب حمض البول.

إن حجر الأساس في معالجة حصيات حمض البول هو زيادة حجم البول وقلونته من أجل إنقاص ترسب حمض البول. يمكن تفعيل قلونة حمض البول (مع كون هدف درجة حموضة البول هو 6.5-7) خلال اليوم عبر إعطاء بيكاربونات الصوديوم الفموية. ومن أجل تحقيق ذلك أثناء الليل، عندما يكون البول أكثر حامضية، يمكن استخدام الأسيتازولاميد بجرعة مسائية. ويستطع الألوبيرينول عند عدد محدود جداً من مرضى فرط حمض البول في البول. تزول الغالبية العظمى من حصيات حمض البول عبر قلونة البول الفعالة خلال أسابيع قليلة، ويمكن لدى المرضى الذين تفضل لديهم المعالجة الدوائية اللجوء إلى المعالجة المفتة للحصاة بالأمواج الصادمة من خارج الجسم.

حصيات فوسفات المغنيزيوم/

الألومينيوم (struvite):

يتميز مرضى حصيات الـ struvite عادة بقصة سابقة لإناتانات بولية شديدة عولجت بأشواط متعددة من الصادات. يؤدي الإنتان بعضويات ممرضة منتجة لليراز (أصناف البروتياز والبروفيدنسيا) إلى تشكيل الألومينيوم. يؤدي الألومينيوم إلى رفع درجة حموضة البول، ويجعله قلوياً والذي بدوره يؤدي إلى ترسب struvite والبياتيت. يقوم فوسفات الألومينيوم بقطع الكالسيوم والمغنيزيوم، مما يؤدي إلى حصيات فوسفات المغنيزيوم/الألومينيوم. شعاعياً، تظهر حصيات الفوسفات الثلاثية بشكل حصيات ظليلة على الأشعة تملأ عادة الجهاز الجامع في الكلية المصابة. ورغم أن الإنتان يشكل عاملاً هاماً في إنتاج حصيات الفوسفات الثلاثية، إلا أن هنالك دوماً منبث مسئول عن بدء الإنتان.

الجنود 28-7. تظاهرات سرطانة الخلية الكلوية ونسبة حدوث هذه الشخيص

التظاهرات	النسبة المئوية لكل
موضعية:	
بيلة دموية	100
ثقل بطني	25
آلم	40
ثلاثي كلاسيكي: بيلة دموية، كتلة كلوية، ألم	10
جهازية	
شائعة	
فقر الدم	80
عظم لينة	70
الحمى	10
نادرة	
فرط الكريات الحمر	1
تضخم انبساطي	2
قيلة دموية	2
اعتلال كبدى	40
فرط كالسيوم الدم	5
متلازمة كوشينغ	50
نثر لحبيبي	60

لتأكيد وجود خثار ورمي وريدي. تتعلق البقية بالنمط الشكلي الخلوي والانتشار الموضعي والانتقالات البعيدة. ويتراوح معدل البقية لعشر سنوات بين 10-50٪ حسب هذه العوامل.

الورم الخلوي الكلوي:

يشكل الورم الخلوي الكلوي renal oncocyoma حوالي 5٪ من جميع التشخيصات الكلوية. وهي أورام سليمة وتتشأ أصلاً من عناصر الأنبوب الجامع القاصي. ويعتبر تمييز هذا الورم عن السرطانة الخلوية الكلوية أمراً صعباً جداً. بالإضافة إلى ذلك، يمكن لهذا الورم أن يحدث بنفس الوقت مع سرطانة خلية كلوية في بعض الأحيان. لذلك، يعتبر استئصال الكلية الجذري هو العلاج المفضل للورم الخلوي الكلوي.

الأورام الكلوية الأخرى:

تعتبر الأورام الشحمية العضلية الوعائية الكلوية angiomyolipoma أوراماً عجائبية. ويشاهد أكثر من نصف هذه الأورام عند مرضى التصلب الدرني. وتكون عادة عبارة عن أورام متعددة غالباً ما تصيب الكليتين معاً. تعتبر هذه الأورام أوراماً شحمية غزيرة التوعية ويمكن أن تشابه سرطانات الخلية الكلوية في التظاهرات والمظهر على تصوير الأوعية. يعتبر التصوير بالطبقي المحوري مشخفاً في معظم الحالات بسبب المحتوى الشحمي ضمن الورم. لكن قد يكون الاستقصاء الجراحي ضرورياً للتمييز بين هذا الورم وسرطانة الخلية الكلوية لدى المرضى غير المصابين بالتصلب الدرني، خاصة إذا كانت نتائج الطبقي المحوري متماثلة. تشكل الساركومات الكلوية أقل من 5٪ من جميع التشخيصات الكلوية الخبيثة. وأكثرها شيوعاً هو الساركوما العضلية الملساء. ويكون العلاج عادة باستئصال الكلية الجذري.

تعتبر الأورام الانتقالية شائعة في الكلية بسبب غزارة التوعية. وهذه الأورام غالباً ما تكون لا عرضية وتكشف صدفة خلال دراسات تصويرية أو بفتح الجثة.

متابعة كتلة كلوية:

يجب أن يتم تقييم مريض مصاب بكتلة كلوية عبر المخطط الموجود في الشكل 28-2 وتحاول هذه الخطة أن تميز بين الآفات الكيسية السليمة والكتل الصلبة وتميز الميزات الخبيثة في الكتل الكلوية الصلبة. وهناك العديد من الوسائل من أجل وضع التشخيص الدقيق للكتل الكلوية. وبسبب حساسيتهم، أصبح هنالك تزايد في عدد الكتل الكلوية المكتشفة صدفة لدى مرضى لا عرضيين. ويجب أن تؤدي المقاربة الجهازية المنظمة إلى تحديد أنماط أكثر من 90٪ من الكتل الكلوية قبل التدبير.

عندما يتم إظهار كتلة كلوية عبر ال IVP مع أو بدون تصوير طبقي محوري للكلية، يكون من الضروري إجراء تصوير للكلية بالأشعة فوق الصوتية من أجل تحديد أدق حول كون الكتلة كيسية أو صلبة، إن حوالي ثلثي الكتل الكلوية تلائم معايير الأمواج فوق الصوتية لكيسة بسيطة ولا نحتاج لديها آلية متابعة تالية. أما عندما تكون الكتلة مشتبهة على IVP لكنها غير مؤكدة على التصوير بالأشعة فوق الصوتية (15٪ من الحالات)، عندها يكون المسح بالطبقي المحوري ضرورياً، خاصة لدى المرضى العرضيين.

إذا كانت الكتلة صلبة أو معقدة على الأمواج فوق الصوتية (20٪ من الحالات)، يمكن إجراء مسح كلوي بالطبقي المحوري (سواء مع أو

وتشكل الرتتين والعظام والكبد المواضيع الأكثر شيوعاً لحدوث الانتقالات. غالباً ما تخضع الأورام إلى تنكس داخلي كيسي. وبالتالي تحاكي الكيسات الكلوية السليمة. ويعتبر التنكس ضمن كتلة كلوية (نتيجة للتخر الدخلي) مشعراً شعاعياً مميزاً للخباثة.

يتشكل التظاهر السريري الكلاسيكي لسرطان الخلية الكلوية من ثلاثي البيلة الدموية وآلم الخاصرة وكتلة مجسوسة في الخاصرة، ويكون موجوداً لدى حوالي 10٪ فقط من المرضى المصابين، إلا أن أي من هذه المظاهر يمكن أن يكون موجوداً لدى أكثر من نصف المرضى كمظهر بدئي للورم. غالباً ما يتم تشخيص هذه الأورام صدفة خلال ممارسات شعاعية تشخيصية. تتميز سرطانة الخلية الكلوية بعدد كبير من التظاهرات الجهازية خارج الكلوية للورم (الشكل 28-7). تكون الحمى موجودة لدى حوالي 80٪ من الحالات، ويكون ارتفاع سرعة تغل الدم واضعاً في حوالي 50٪ منهم. يشاهد فقر الدم عند ثلث المرضى فقط، ويشاهد فرط الكريات الحمر التالي لزيادة الإريثروبويتين في بعض الحالات. وقد شوهدت حالات من سوء الوظيفة الكبدية العكوسة، كما شوهدت حالات اعتلال عصبي محيطي. تتضمن المتلازمات الهرمونية المنتبهة المترافقة مع سرطانة خلية كلوية كلاً من فرط كلس الدم الناجم عن عوامل معرضة لكاسرات العظم ومتلازمة كوشينغ الناجمة عن إفراز الورم لعامل شبيه بهرمون موجهات قشر الكظر. وكثيراً ما يترافق فرط كلس الدم في سرطانة الخلية الكلوية مع انتقالات عظمية للورم.

يحتاج علاج سرطانة الخلية الكلوية إلى الاستئصال الجراحي للورم، ويتم ذلك عادة عبر استئصال الكلية الجذري. ويمكن إزالة ورم موضع صغير عبر إجراء استئصال كلية نصفي أو حتى إجراء تسليخ للورم عندما يكون الحفاظ على كتلة كلوية وظيفية أمراً حيوياً. يستجيب الورم بشكل سيئ للعلاج الشعاعية والكيماوية. وقد يعطي تصوير الأوجف السفلي معلومات هامة وقيمة قبل العمل الجراحي



الشكل 2-28: مخطط لتقييم مريض مصاب بكتلة كلوية

أفاق مستقبلية

- معالجات جديدة في داء الكلية عديدة الكيسات تستخدم نظرة جديدة يؤمنها المورثات النسانلية PKD1 و PKD2.
- إن مثبطات تشكل الأوعية في معالجة سرطان الخلية الكلوية قد تصبح متوافرة بحيث تستهدف الطبيعة الوعائية الشديدة لهذه الأورام.

بدون حقن وريدي لمادة ظليلة يودية). والذي يستتبع عن تصوير الشرايين الكلوية. حيث يشكل الطبقي الخطوة التشخيصية التالية. يعتبر التصوير الطبقي دقيقاً مثل تصوير الأوعية في تمييز الكتل الكلوية. بالإضافة إلى ذلك، يمكن للطبقي أن يعطي معلومات كافية عن التصنيف المرحلي للورم من أجل إجراء تدبير جراحي مميز وحاسم. وعندما يتم جمع تعزيز المادة الظليلة على الطبقي مع مناطق سلبية رقم الطبقي المحوري (كثافة النسيج النسبية بوحدات هانسفيلد) والتي تكون نموذجية للشع، يكون تشخيص الورم الشحمي العضلي الوعائي أكثر مناسبة. ولا نحتاج لديها آلية متابعة تالية. وفي الحالات غير المحددة. قد نحتاج لإجراء تصوير شرايين كلوية أو دراسة خلوية للرشافة بالإبرة أو كليهما معاً من أجل تمييز التشخيص. لكن في هذه الحالات النادرة غالباً ما يشير التمييز النهائي إلى ضرورة الجراحة.

الآفات الوعائية في الكلية

الوظيفة الكلوية حتى عندما يتأخر التشخيص والعلاج. وقد تم تقرير عودة للوظيفة الكلوية بالمعالجة الجراحية حتى بعد 6 أسابيع من الخثار. وتتضمن الخيارات العلاجية كلاً من مضادات التخثر والمعالجة الحالة للخثرة داخل الشريانية أو داخل الوريدية ورأب الأوعية عبر الجلد واستخراج الخثرة بالقثطرة عبر الجلد واستئصال الخثرة الجراحي.

الداء الكلوي بنقص التروية:

يتم تعريف اعتلال الكلية بنقص التروية ischemic nephropathy بأنه إصابة كلوية مزمنة تالية لتضيق هام هيموديناميكياً في الشريان الكلوي ويشكل سبباً هاماً للقصور الكلوي والداء الكلوي نهائي المرحلة. إن حوالي 45٪ من مرضى الداء الكلوي نهائي المرحلة الذين هم أكبر من 50 سنة عمراً يكونون مصابين بالداء الكلوي بنقص التروية. ويكون معدل انتشار الداء الوعائي الكلوي أعلى لدى المرضى ذوي الدلائل على وجود داء وعائي إكليلي أو دماغي أو محيطي، ويتراوح بين 30-40٪.

يجب التفكير بتشخيص اعتلال الكلية بنقص التروية التصلبي العصيدي atherosclerotic لدى المرضى ذوي عوامل الخطورة العالية (الجدول 29-2). ويكون فحص البول عادة مميّزاً بوجود بعض الخلايا القليلة وبيلة بروتينية خفيفة أو متوسطة. وتكون البيلة البروتينية ذات المجال النفروزي نادرة. يعتبر الداء الوعائي الكلوي داءً متزايداً بطبيعته. وقد تم تقرير تطور تضيق الشريان الرئوي عبر تصوير الأوعية لدى حوالي 40-50٪ من المرضى خلال فترة 2-5 سنوات. ومع تطوره، قد يؤدي الداء الوعائي الكلوي التصلبي العصيدي إلى داء كلوي نهائي المرحلة.

يعتمد تشخيص اعتلال الكلية بنقص التروية على تبين وجود تضيق واضح في الشريان الكلوي وإثبات أن هذه الآفات هي السبب في الإصابة الكلوية. ويعتمد اختيار الاختبارات التشخيصية البدئية على الشك السريري. ويعتبر تفاوت الحجم الكلوي على الأمواج فوق الصوتية مشعراً هاماً في وضع التشخيص. كما أن التصوير بالأموح كبير على الفاحص وقد يكون صعباً تقنياً ويستهلك الوقت. إن تصوير الكلية بمشبطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسين يعتبر اختباراً جيداً للمسح، لكنه غير موثوق لدى مرضى سوء الوظيفة الكلوية المعتدلة أو المتقدمة. ويعتبر كلاً من التصوير الوعائي الطبقي المحوري والوعائي بالرنين المغناطيسي طرائق فعالة غير غازية لكشف تضيق الأوعية الكلوية. إن الفحص الرئيسي في تشخيص اعتلال الكلية بنقص التروية هو تصوير الشرايين الكلوية. إلا أن مخاطر تصوير الشرايين تتضمن القصور الكلوي الحاد المحدث بالمادة الظليلة. الداء الكلوي العصيدي

يتم الفصل تم تغطية طيف واسع من الآفات والتي تملك الشكل التشريحي في التأثير على الجهاز الكلوي. وتتضمن الآفات التي تؤثر على الوظيفة الكلية (انسداد الشريان الكلوي) واعتلال الكلية ناقصة التروية الحديثة التمييز بالإضافة إلى الداء العصيدي، الذي يصيب الأوعية الصغيرة. كما تم مناقشة ارتفاع الضغط الشرياني الخبيث وتصلب الجلد scleroderm (التي تملك أنماطاً نسيجية متشابهة) واعتلال الأوعية الصغيرة الخثاري thrombotic microangiopathy.

انسداد الشريان الكلوي:

يشكل انسداد الشريان الكلوي سبباً هاماً وعكوساً بشكل فعال للقصور الكلوي. وهناك طيف واسع من الآفات يمكن أن يؤدي إلى انسداد الشريان الكلوي (الجدول 29-1). ويمكن أن يؤدي التمييز الباكر والمعالجة المناسبة إلى منع الخسارة المستمرة للوظيفة الكلوية.

تعتمد الأعراض السريرية المترافقة مع الانسداد الحاد للفروع الرئيسية أو الثانوية للشريان الكلوي على وجود الدوران التفاضلي، وارتفاع الاحتشاء الكلوي الحاد مع ألم قطني أو ألم خاصرة، غثيان، إقياء، حمى. وتظهر التحاليل المخبرية زيادة كريات بيض وازدياد مستوى أمينو ترانسفيراز أسبارتات ونازعة الهيدروجين البنية والفوسفاتاز القلوية في المصل. قد يكون هنالك أيضاً بيلة دموية مجهرية. قد يحدث سوء وظيفة كلوية واضح بشكل مشترك لاحتشاء كلوي ثنائي الجانب أو احتشاء كلوي يصيب كلية وحيدة وظيفياً، وهو غالباً ما يترافق بداء حاد لارتفاع ضغط ينجم عن تفعيل جهاز الرينين - أنجيوتانسين.

يعتبر التقييم الشعاعي ضرورياً من أجل تأكيد تشخيص الداء الكلوي الوعائي الانسدادي. وسوف يظهر التصوير الوعائي باستخدام حمض دي إيثيلين تري أمين إيبانتاتريك أو حمض ديماركابتوسوكسونيك الموسومين بالتكنيسيوم عدم وجود جريان دموي للكلية. ويؤدي كلاً من التصوير الطبقي المعزز أو التصوير الوعائي بالرنين المغناطيسي ودراسات دوبلكس إلى تحسين الدقة التشخيصية. إلا أن التشخيص الأكثر موثوقية يتم وضعه باستخدام تصوير الشرايين الكلوية.

من أجل تجنب الأذية الكلوية اللاعكوسة، يكون تحديد موضع الخثرة وإعادة الجريان الدموي للكلية ناقصة التروية أمراً حيوياً. قد يؤدي خثار الشريان الكلوي الرضي إلى أذية كلوية لا عكوسة ما لم يتم استئصال الخثرة جراحياً خلال 4-6 ساعات. وفي الداء العصيدي التشخيص الباكر وإعادة التروية خلال ساعات بأعلى نسب النجاح في الحفاظ على الوظيفة الكلوية. بالمقابل، في الداء الكلوي المزمن بنقص التروية وبوجود دوران جانبي، قد تحدث عودة

الجدول 29-1 الحالات المرافقة لانسداد الشريان الكلوي

جراحة أو رضى على الطل
صمة (من القلب، صمات، خثارية انثيائية)
حالات فحرج، التخثر
تسلخ الأبهري الجذلي أو ام دم كقوية
التهاب اوعية (التهاب الشرايين العفدي العفدي، داء كاواساكي التهاب
الشرايين لتكياسو)،
تضييق الشريان الكلوي (عمر تصبغ ليفي عضلي، تصلب عصيدي)
صفت خارجي شفر الشريان الكلوي (صخامة عقد لمفية، خبثاء)،

الجدول 29-2 عوامل الخطورة المرافقة لاعتلال الكلية بنقص التروية

ارتفاع ضغط شديد أو معاوض
نوبات ارتفاع الضغط
عدم التناظر في حجم الكلية
وذمة رئوية سريعة مع وظيفة بطش أيسر طبيعية.
العمر > 50 سنة
ارتفاع مسطويات الكرياتينين في الحمل مع مضطبات الأذنين القالب
للأنجيوتانسين،
فصة تدخين
وجود تصلب عصيدي في مكان آخر من الجسم (مثلاً شرايين إكليلية)،

الشريان الكلوي شائي الجانب عالي الدرجة الذي لا يعنو لتصنيع
الأوعية أو لدى مرضى الإصابة الكلوية والأبهرية.

الشريينات والجهاز الوعائي البهرج:

إن العمليات التي تصيب الأوعية الأصغر في الكلية تكون عادة منتشرة
وتصيب الكليتين. وتترافق معظم آفات الشريينات الكلوية عادة مع
إصابة جهازية في أعضاء أخرى. سريريا، تترافق آفات الشريينات مع
ارتفاع الضغط نتيجة لتفعيل جهاز الرينين - أنجيوتانسين. وقد تكون
سوء الوظيفة الكلوية ذات بدء حاد، لكن الأغلب أن تتطور خلال
أسابيع أو أشهر.

الآفات الصمية العصيدية في الكلية:

يعتبر الداء الصمي العصيدي atherocmbolic في الكلية مرضاً متزايداً
يتظاهر بزيادة سوء الوظيفة الكلوية كنتيجة لانسداد صمي في الأوعية
الدمية الكلوية ذات الحجم الصغير أو المتوسط بصمة ذات منشأ
عصيدي. ويحدث عادة لدى مرضى الداء العصيدي المنتشر، سواء
بشكل عضوي أو (وهو الأشيع) بعد منابله أو جراحة على الشريان
الكلوي، أو بعد تداخلات مثل تصوير الأوعية أو تصنيع الأوعية عبر
الجلد. قد يحدث الداء الصمي العصيدي أيضاً بعد المعالجة بمضادات
التخثر أو المعالجة للحالة للثثرة. والتي يمكن أن تتدخل في اندمال
صفائح مقترحة (الجدول 29-3).

إن المشكلة السريرية الأكثر أهمية هي سوء الوظيفة الكلوية الحادة
أو تحت الحادة أو المزمنة. قد يحدث ارتفاع الضغط غير المستقر تالياً
لنقص التروية الكلوية وتفعيل جهاز الرينين - أنجيوتانسين. قد يكون
القصور الكلوي غير مترافق بشح بولي ويتطور تدريجياً. وقد يفيد
وجود دلائل على الصمة الكولسترولية في الشبكية أو العضلات أو
الجلد والتي تتظاهر بشكل شبكات مزرققة في وضع التشخيص. يمكن
للداء الصمي العصيدي أن يصيب أيضاً أعضاء أخرى ويؤدي إلى داء
وعائي دماغي، التهاب معكلة حاد، نقص تروية معوية، تخثر مواتي
محيطي.

يكون فحص البول عادة سليماً مع بعض الخلايا تكون البيلة
البروتينية عادة خفيفة. وقد تجد كثرة حمضات في الدم وكثرة
حمضات في البول وكثر كريات بيض في الدم ونقص المنفعة في الدم
خلال الطور الحاد من المرض. تشير هذه الموجودات إلى التفعيل
المناعي على سطح الصمة العصيدية المكشوفة. يظهر الفحص
الباثولوجي للكلية وجود شقوق كولسترولية محاطة بتفاعل نسيجي

الجدول 29-3 عوامل الخطورة للداء الكلوي الصمي الخثاري

تصوير اوعية أو تصنيع وعائي (أبهر، إكليلي كلوي)
عمليات جراحية مع منابله الأبهري /أو الشرايين الكلوية
المعالجة المضادة للتخثر أو الحالة للثثرة
تهوي لدى مرضى الداء التصلبي العصيدي الشديد.

العصيدي، خسارة لا عكوسة في الوظيفة الكلوية. وعادة ما يكون لدى
هؤلاء المرضى سوء وظيفة كلوية مستبطنة ويكونون ذوي خطورة عالية
للإصابة بالقصور الكلوي الحاد المحرض بالمادة الظليلة، والذي يمكن
تجنبه عبر الإماهة واستخدام مادة ظليلة غير مؤينة أو التصوير بال
CO2. وتكون المقاربة المنصوح بها هنا هي إجراء تصوير الشرايين
الكلوية لدى المرضى الذين يملكون عدة عوامل خطورة لاعتلال الكلية
بنقص التروية، أما لدى المرضى ذوي عوامل الخطورة غير الواضحة،
فيكون من الأفضل في البدء طلب اختبارات غير جراحة مثل تصوير
الدوبلر أو تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي قبل الاتجاه نحو تصوير
الشرايين.

تتألف الخيارات العلاجية لهؤلاء المرضى من المعالجة الدوائية،
تصنيع الأوعية angioplasty عبر الجلد، إعادة التوعية الجراحية. لا
تؤدي المعالجة الدوائية إلى منع تطور الداء بشكل موثوق. لكن قد تكون
المعالجة الدوائية بخافضات الضغط المناسبة هي الخيار الوحيد
المتوفر لدى مرضى لا يمكن أن يتحملوا العمليات الجارحة. إن كلاً من
تصنيع الأوعية عبر الجلد أو إعادة التوعية جراحياً يمكن أن تستعيد
خسارة الوظيفة الكلوية الناجمة عن تضيق الشريان الكلوي. ويكون
الانتقاء بينهما أمراً يعتمد بشكل رئيسي على المريض. حيث يعتبر
تصنيع الأوعية عبر الجلد مع أو بدون وضع ستنت داخل وعائي
المعالجة المفضلة لدى مرضى الخطورة الجراحية العالية. في حين أن
إعادة التوعية جراحياً قد تكون الخيار الأفضل لدى مرضى تضيق

متلازمة البوريميائية الانحلالية (HUS). ويكون الهدف الأساسي للمعالجة هنا هو خفض الضغط السريع للضغط الدموي الانبساطي إلى حوالي 100-110 ملمز خلال 6 ساعات. وينصح بعدم خفض الضغط الشرياني الوسطي في البدء بأكثر من 25٪. إن السيطرة الأكثر هجومية على الضغط الشرياني لا تعتبر ضرورية ويمكن أن تؤدي إلى حوادث نقص تروية كنتيجة لتناقص الإرواء. ويمكن الحصول على إنقاص تدريجي أكثر في الضغط الدموي الانبساطي ليصل إلى 80-90 ملمز خلال أسابيع. عادة ما تتدهور الوظيفة الكلوية في البدء خلال المرحلة الأولى من السيطرة على الضغط الدموي لكنها تشفى مع اندمال الآفات الوعائية وتحقيق التنظيم الذاتي للجريان الدموي. سوف يعاني معظم مرضى ارتفاع الضغط المتسارع من أذية وعائية حادة ومزمنة معتدلة أو شديدة ويكونون ذوي خطورة عالية للإصابة بأفة إكليلية ووعائية دماغية وكلوية. ويميل المرضى الذين يتطور لديهم سوء وظيفة كلوية لأن يكون لديهم معدل بقيا أقل. وهناك حاجة إلى مزيد من العمل على الأسباب الثانوية لارتفاع الضغط لدى المرضى الذين يراجعون بارتفاع ضغط خبيث.

تصلب الجلد:

يشكل تصلب الجلد scleroderma آفة نسيج ضام متزايدة تترافق مع تكاثر في النسيج الضام، وتسمك الجدران الوعائية وتضييق اللمعة الوعائية. إن حوالي 50٪ من المرضى تظهر لديهم علامات الإصابة الكلوية مثل البيلة البروتينية الخفيفة واضطراب مستوى الكرياتينين في المصل وارتفاع الضغط الجهازى المرافق. تحدث النوبات الكلوية لتصلب الجلد لدى 10-15٪ من المرضى وتتميز بقصور كلوي حاد يترافق مع بدء مفاجئ لارتفاع ضغط شرياني شديد. وهناك القليل من مرضى النوبات الكلوية لتصلب الجلد يمكن أن يكون الضغط الشرياني طبيعياً لديهم. وتتضمن عوامل الخطورة المرافقة للداء الكلوي الناجم عن تصلب الجلد كلاً من الإصابة الجلدية المنتشرة سريعة التطور، والأشهر الباردة، والمرض (الأمريكيين الأفارقة). وتتضمن التظاهرات السريرية المرافقة عادة للإصابة الكلوية كلاً من التكاثر الداخلي والتسمك المتوسط وزيادة توضع الكولاجين وفرط نمو الشرايين الكلوية الصغيرة ضمن ما يسمى «جلد البصل» onion skin. وتشمل الموجودات الأخرى المرافقة للنوبات الكلوية كلاً من اعتلال الأوعية الصفري وفرط الحمل الحجمي والأعراض البصرية واعتلال الدماغ بفرط التوتر. يتفعل جهاز الرنين - أنجيوتانسين وقد يساهم في تطور النوبات الكلوية أو زيادة سوءها. يحتاج تشخيص النوبات الكلوية لتصلب الجلد إلى وجود مظاهر تصلب الجلد الأخرى. وفي حالات نادرة، قد تكون النوبات الكلوية هي العرض البدئي لتصلب الجلد. وقد تكون الأضداد المضادة للنوى والأضداد المضادة للمركز والأضداد Scl-70 وأضداد البولي ميراز المضادة للـ RNP إيجابية. يجب البدء بالمعالجة قبل حدوث التبدلات اللاعكوسة. وتكون السيطرة على ضغط الدم هي الهدف الأساسي للمعالجة من أجل إبطاء تطور القصور الكلوي. وتعتبر مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين الدواء المثالي ويؤدي إلى تحسين السيطرة على الضغط الدم لدى الغالبية العظمى من المرضى. ومع السيطرة الكافية على ضغط الدم واستخدام مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين، يمكن لبعض المرضى أن يستعيدوا وظيفتهم الكلوية بما يكفي لإيقاف التحال.

في الشرايين الكلوية ذات الحجم الصغير أو المتوسط. لا توجد معالجة فعالة توجه نحو هذا المرض. وقد يفيد تجنب إجراء تصوير الأوعية والعمليات الجراحية لدى مرضى تصلب العصيدى المنتشر في منع هذه الإصابة. يمكن لمضادات التخثر والعناصر الحالة للخرثرة أن تزيد سوء العملية الصمعية العصيدية ويجب تجنبها. ويفضل إجراء التحال البريتواني عند المرضى الذين يصابوا بالداء الكلوي نهائي المرحلة من أجل تجنب استخدام الهيبارين مع التحال الدموي. يكون الإنذار سيئ بشكل عام ويعتمد على شدة إصابة العضو ودرجة الانصمام.

التصلب الكلوي بارتفاع الضغط المزمن:

يوصف هذا الداء chronic hypertensive nephrosclerosis بأنه عملية بطيئة من التصلب الوعائي داخل الكلوي والتبدلات بنقص التروية المترافقة مع ارتفاع الضغط المزمن. وعندما تتطور هذه التبدلات يمكن أن تؤدي إلى داء كلوي نهائي المرحلة. وتتضمن عوامل الخطورة في هذا المرض كلاً من العمر (الأمريكيين الأفارقة) والزيادة الواضحة في ضغط الدم والداء الكلوي المزمن المستوطن. يكون المرضى مصابين عادة بارتفاع ضغط شرياني طويل الأمد (>10 سنوات)، وزيادة متزايدة ببطء في مستوى كرياتينين المصل.

يعتمد تشخيص التصلب الكلوي بارتفاع الضغط المزمن على التظاهر السريري في سياق ارتفاع ضغط شرياني طويل الأمد. وفي الحالة النموذجية، يتمتع المرضى برسابة بولية طبيعية، مع بيلة بروتينية خارج المجال النفروزي، وتكون الكليتين صغيرتي الحجم على صورة الأمواج فوق الصوتية. ونادراً ما تكون الخزعة ضرورية لوضع التشخيص. يرتبط التطور نحو القصور الكلوي بدرجة السيطرة على ضغط الدم. حيث أن ارتفاع الضغط المتسارع يمكن أن يسيء من معدل التطور نحو القصور الكلوي. ويكون الهدف الأساسي للمعالجة هنا هو السيطرة على ضغط الدم. تعتمد النتائج عند هؤلاء المرضى على السيطرة على ضغط الدم، والمطاوعة للأدوية، والمتابعة المستمرة والمنظمة. ويمكن أن يحدث لدى بعض المرضى زيادة في سوء الوظيفة الكلوية على الرغم من السيطرة الجيدة ظاهرياً على ضغط الدم. وربما تعتبر العوامل المورثية هامة في بعض هؤلاء المرضى.

التصلب الكلوي الخبيث:

يشير التصلب الكلوي الخبيث malignant nephrosclerosis إلى تبدلات وعائية كلوية تترافق مع تسارع ارتفاع الضغط مما يؤدي إلى نقص تروية كلوية وقصور كلوي حاد. يؤدي ارتفاع الضغط الشرياني والشعري إلى اضطراب البطانة الوعائية، مما يؤدي إلى التخرر الليفي necrosis fibrinoid المميز. يتفعل جهاز الرنين - أنجيوتنسين - البلاسمي وقد يساهم في التطور نحو التخرر الليفي.

يتظاهر المرضى عادة بارتفاع شديد في ضغط الدم الانبساطي (>120 ملمز). وعادة ما يحدث اعتلال الدماغ بفرط الضغط بشكل متزامن. تحدث البيلة البروتينية والبيلة المدماة بالتوافق مع القصور الكلوي الحاد. تظهر خزعة الكلية تخرراً ليفياً ضمن الشريينات وتنتج صورة نسيجية مشابهة لاعتلال الأوعية الصغيرة المشاهد في

المتلازمة اليوريمائية الانحلالية وضرورية نقص الصفائح الخثاري:

يتميز كلاً من HUS وفرفرية نقص الصفائح الخثاري thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) باعتلال أوعية كبيرة خثاري ونقص صفيحات. وتكون المظاهر السريرية والمعالجة لهذه الاضطرابات متشابهة، رغم وجود بعض التغيرات (الجدول 29-4). وتكون الإصابة الكلوية أكثر شيوعاً في HUS وتتميز بصمات فيبرينية في العرى الشعرية الكلية. وقد تظهر الشريينات أيضاً صمات مع تنخر ليفيني.

تكون HUS أكثر شيوعاً عند الأطفال بعد آفات إسهالية لا نوعية. وقد تبين أن الإيشريشيا كولوي المنتجة للـ Verotoxin (O157:H7) ترافق مع التهاب كولون نزلي وHUS. قد ترافق HUS مع قصور كلوي وقلة صفيحات وفقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الصغيرة. وتشاهد مظاهر مشابهة في TTP. إلا أن تبدلات الحالة العقلية والأعراض العصبية تشاهد بشكل أكثر تكراراً في مرضى TTP. قد يترافق كلا المرضين مع خبثات، مانعات الحمل الفموية، عوامل مضادة للأورام، انتانات. آفات مناعية ذاتية. قد يكون السير السريري للإصابة الكلوية حاداً أو يتطور بسرعة نحو القصور الكلوي. وتكون نسبة الشفاء العفوي من الـ HUS عالية لدى الأطفال وتبرز الحاجة فقط إلى بعض المعالجة الداعمة. لكن الإنذار لدى البالغين يكون أكثر تحفظاً. وتكون المعالجة الإضافية ضرورية عادة. ويكون تبديل البلازما هو الوسيلة الأكثر فعالية. مع حدوث استجابة تصل إلى 90% من الحالات. وهي تملك فعالية أكبر مقارنة مع تسريب البلازما الطازجة المجمدة. لذلك يجب البدء بتبديل البلازما باكراً ما أمكن عند وضع التشخيص. ويتصح لدى مرضى TTP بإجراء عملية تبديل بلازما مرة يومياً لفترة أسبوع ومن ثم كل يومين حتى يحدث الهجوع. ويكون الفينكريستين مفيداً لدى المرضى الذين لا يستجيبون إلى تبديل البلازما. وتعطى

الستيرويدات القشرية عادة بالمشاركة مع معالجات أخرى. وقد يكون من الصعب تقييم فعاليتها. يستلزم استئصال الطحال لدى مرضى الـ TTP المقاومين للمعالجة.

متلازمة أضداد الفوسفوليبيدات والكلية:

يمكن أن يتطور لدى مرضى متلازمة أضداد الفوسفوليبيدات خثار وريدي أو شرياني. ونقص صفيحات، وفقدان أجنة متكرر. وقد يترافق هذا الداء مع اضطرابات جهازية مثل الذئبة الحمامية الجهازية أو آفات مناعة ذاتية أخرى. انتانات ممينة، أدوية. أو قد يحدث لوحده كافة بدئية. قد يترافق مع مضاد التخثر الدأبي وأضداد الكاردوليبيين ونتيجة إيجابية كاذبة على أبحاث الاختبار المخبري للأضداد القاسلية. ترافق الإصابة الكلوية مع آفة سادة وعائية تؤثر على الأوعية الدموية الكلوية. وتتراوح من الشريان الكلوي الأساسي وحتى الشعيرات الكلية. وقد تم تقرير وجود موجودات على الخثار المجهرية الكبي مشابهة لتلك المشاهدة في HUS. ويظهر بعض المرضى بيلة بروتينية خفيفة مع وظيفة كلوية طبيعية. في حين أن هنالك آخرين يظهرون قصوراً كلوياً حاداً أو سريع التطور يترافق مع بيلة بروتينية وتشمل بولي فعال. إن خثار شريان كلوي كبير مع احتشاء كلوي قد يترافق مع ألم حاصرة وبيلة دموية ووظيفة كلوية تسوء بالتدرج. قد يكون خثار الوريد الكلوي لا عرضي أو حاد يترافق مع ألم حاصرة وسوء وظيفة كلوية حاد.

قد تشاهد أضداد الفوسفوليبيد لدى المرضى المعالجين بالتحال الدموي أو بعد زرع الكلية. وقد تم توثيق وجود زيادة في نسبة حدوث الحوادث الخثارية لدى مرضى التحال الدموي. وقد تكون المعالجة بالوارفارين ناجحة في إنقاص نسبة حدوث التخثر في طعم شرياني وريدي. ترافق أضداد الفوسفوليبيد مع زيادة نسبة حدوث خثار الطعم الفيري الكلوي وخسارته. وقد تؤدي المعالجة بمضادات التخثر إلى منع نكس الخثار وفقدان الطعم الفيري الكلوي. إن علاج متلازمة أضداد الفوسفوليبيدات هو نفسه بغض النظر عن وجود إصابة كلوية. حيث يحتاج مريض اعتلال الأوعية الصغيرة الخثاري أو خثار في شريان كبير أو صغير إلى معالجة بمضادات التخثر لمنع الأذية الوعائية. وتؤدي مضادات التخثر عالية الشدة مع الوارفارين (معدل التعديل العالمي >3) إلى إنقاص واضح في نسبة حدوث حوادث خثارية جديدة لدى هؤلاء المرضى. ولا تعتبر مضطبات المناعة ناجحة في علاج هذه المتلازمة.

خثار الوريد الكلوي:

يعتبر خثار الوريد الكلوي renal vein thrombosis آفة شائعة ضمن زمرة ممينة من المرضى. وقد تكون نسبة حدوثها عالية تصل إلى 30% عند مرضى المتلازمة النفروزية. خاصة أولئك المصابين باعتلال كلية غشائي. وقد تحدث أيضاً بالمشاركة مع حالات فرط قابلية للتخثر أخرى. استنزاف حجمي وتكتيف دموي. ضغط خارجي. سرطانة خلية

الجدول 29-4: مقارنة بين المتلازمة اليوريمائية الانحلالية وفرفرية نقص

الصفائح الخثاري		
المظهر	المتلازمة اليوريمائية الانحلالية	فرفرية نقص الصفائح الخثاري
الظواهر العصبية	نادرة	شائعة
نقص انصفيحات	معتدل	شديد
القصور الكلوي	شائع	حيثاً
الإسهال والتهاب القولون	شائعة	نادرة
الأمثلة متعددة الأعضاء	غير معتدلة	شائعة
التكم	نادر	شائع
التهابات	المختص	مرتفعة

الفصل 29- الآفات الوعائية في الكلية 289

المحوري وتصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي وتصوير الأوعية بالصدى تعتبر جميعها وسائل مسح غير جراحة. لكنها أقل موثوقية من تصوير الوريد الكلوي.

تتألف معالجة خثار الوريد الكلوي المشخص من إعطاء مضادات التخثر بالهيبارين ومضادات التخثر طويلة الأمد بالوارفارين. تستمر المعالجة عادة لسنة واحدة. أو إلى أمد غير مسمى في حالة النكس أو وجود عوامل الخطورة. ويتم اللجوء إلى المعالجة الحالة للغثرة لدى مرضى الخثار الوريدي الكلوي الحاد المترافق مع قصور كلوي حاد. وفي حالات نادرة يمكن أن نلجأ إلى استئصال الخثرة جراحياً لدى المرضى الذين لا يستجيبون للمعالجة المضادة للتخثر.

آفات مساق مساق تقبلية

يكتسب اعتلال الكلية بنقص التروية مساحة واسعة من الاهتمام في البحث. ومن المحتمل أن اعتلال الكلية بنقص التروية يساهم بشكل هام في التطور إلى آفات مثل اعتلال الكلية السكري. وقد يكون بالإمكان خلال العقد القادم تحديد طرائق لكشف المساهمة الدقيقة وتأثيرات المعالجة والتي تعتبر تطوراً هاماً جداً. كذلك هناك حاجة لإجراء دراسة عشوائية مهيمنة للمقارنة بين الفوائد طويلة الأمد للمعالجة الطبية والجراحية والتدخلات العلاجية عبر الجلد لدى مرضى تضيق الشريان الكلوي. وبعد تصنيع الشريان الكلوي. يعتبر إعادة التضيق مشكلة رئيسية. وسوف تبدأ في المستقبل القريب دراسات مهيمنة لاختبار الطرق المختلفة التي تمنع ذلك.

الجدول 29-5: حالات تذهب لخثار الوريد الكلوي

حالات فرط القابلية للتخثر

متلازمة نفروزي

مانعت الحمل الضموية والحمل

عوز البروتين S أو C

متلازمة أضداد الفوسفوليبيدات

الذئبة الحمامية الجهازية

استنزاف الصفائح خارج الخلايا

ضغط خارجي على الوريد الكلوي

منسجمة عقد مُفاوية

أورام

تليف خلف البريتوان

أم دم بهيرية

آفات أخرى

سرطانة كلية كلوية

الرض أو الجراحة

داء الخلايا المنجلية

التخثر الحليمي الكلوي

كلوية، داء الخلايا المنجلية، التخثر الحليمي، الخمج (الجدول 29-5). في المتلازمة النفروزي، تنخفض مستويات الأنتي ترومبين III وقد تتبدل مستويات البروتينات C و S وتساهم في حالات فرط القابلية للتخثر.

تعتمد أعراض خثار الوريد الكلوي على كون الانسداد حاد أو مزمن. حيث أن مرضى الخثار الوريدي الكلوي الحاد قد يتظاهرون بأعراض الغثيان، الإقياء، ألم الخاصرة، الألم الخصوي، البيلة الدموية المجهرية أو العيانية، الازدياد الواضح في مستوى نازعة الهيدروجين اللبنة في البلازما. وقد نلاحظ أيضاً زيادة في مستويات الكرياتينين في المصل وفي حجم الكلية. في حين أن مرضى الخثار الوريدي الكلوي المزمن قد يظهرون موجودات غير نوعية مثل زيادة سوء البيلة البروتينية أو دلائل على سوء الوظيفة الأنبوبية الكلوية.

إن الطريقة المثلى في تشخيص خثار الوريد الكلوي هي تصوير الوريد الكلوي الانتقائي. وفي الوقت الحاضر، تبين أن التصوير الطبقي

القصور الكلوي الحاد

التعريف والسببية:

مخرج المثانة. بالإضافة إلى ذلك، وحسب السير السريري، تتضمن التشخيص الأخرى التي يجب أخذها بعين الاعتبار كلاً من التهاب الكلية الخلالي الحاد (التالي للصادات)، أو الصدمات العصيدية (من جراحة أبهرية سابقة و/أو تصوير أبهر)، أو انسداد الحالب (جراحة كولونية أو حوضية)، أو الانسداد داخل الكلوي (اعتلال الكلية بكمض البول الحاد).

المقاربة للتشخيص: مراجعة المخطط، القصة المرضية، الفحص السريري:

يعتمد تحديد سبب الـ ARF على مقارنة جهازية، كما يظهر في الجدول 1-30. وتكون الصعوبة في الوصول إلى تشخيص صحيح لدى مريض المشفى ليست في الفشل في تمييز سبب محتمل للـ ARF، بل تكمن المشكلة في عكس ذلك تماماً، لأن العديد من أسباب الـ ARF يمكن أن تكون موجودة. يعتمد التشخيص الصحيح على دراسة دقيقة للمعلومات المتوافرة فيما يخص مريض الـ ARF وعلى فحص نتائج التدهور في الوظيفة الكلوية وعلاقتها مع جدول التسلسل الزمني للأسباب المحتملة للـ ARF. ويحتاج التشخيص الصحيح أيضاً إلى دراية واسعة بالتطور المعتاد للأسباب المختلفة للـ ARF. ويظهر في الجدول 2-30 بعض المعلومات المهمة التي يجب التفكير بها من مخطط المريض.

إن تناقص وزن الجسم وتبدلات الضغط الشرياني والنبض مع الوضعية وتناقص نبض الوريد الوداجي، كل ذلك يشير إلى تناقص حجم السائل خارج الخلوي. كما تتطور الأوزيمية قبيل الكلوية أيضاً في حالات يتمدد فيها حجم السوائل خارج الخلوية (قصور قلبي، تشمع، متلازمة نفروزيّة). لكن يبقى الحجم الفعال للدم منخفضاً. يمكن أن يؤدي الفحص السريري الدقيق إلى كشف مثانة ممتدة ممعنة تشير إلى انسداد السبيل البولي السفلي. وعندما يكون هنالك شك يكون الانسداد البولي السفلي هو سبب الأوزيمية الحادة، يجب إجراء فحص للموثة مع قثطرة المثانة بعد التفريغ العميقة «داخل وخارج» التشخيصية، وذلك كجزء من الفحص السريري. يجب تسجيل حجم البول والحفاظ على عينات لإجراء الدراسات المذكورة لاحقاً.

هنالك موجودات أخرى قد تكون مفيدة هي حدوث الحمى والانفجاعات لدى بعض مرضى التهاب الكلية الخلالي الحاد. كما أن وجود قصة قثطرة أبهرية حديثة ووجود مشاك مزقة تعتبر مشعرات تشخيصية للصمة العصيدية أو الكولسترولية.

قد يكون من الصعب تمييز الأوزيمية قبيل الكلية عن ATN. وينجم ذلك جزئياً عن أن تقييم الحالة الحجمية عند مريض مصاب بمرض خطير لا يكون سهلاً. وأي سبب للأوزيمية قبيل الكلوية يمكن

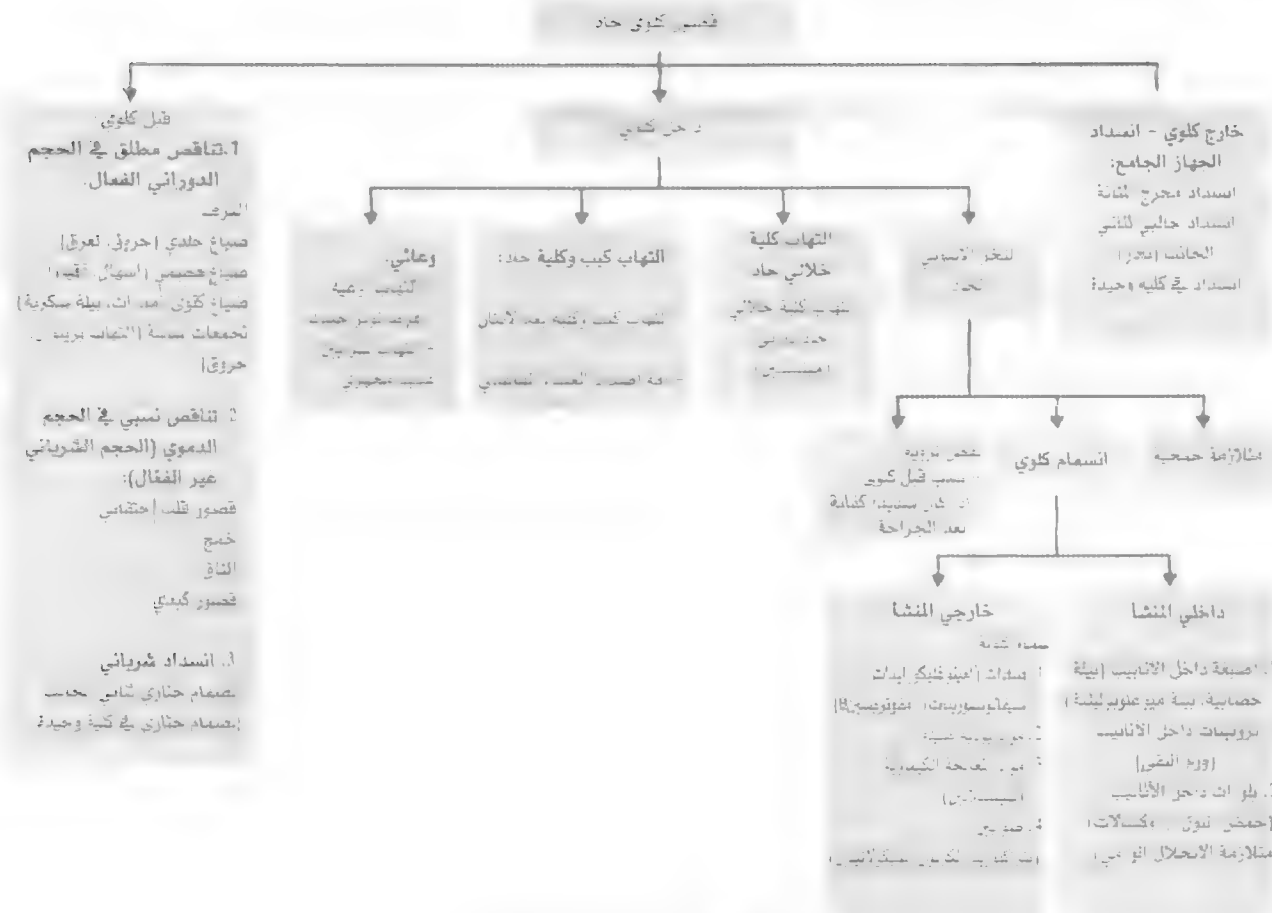
يشكل القصور الكلوي الحاد (ARF) متلازمة يتميز بتدهورها بشكل واسع على أنها تناقص مفاجئ في معدل الرشح السائل في ليحدث احتباس لنواتج الفضلات الأزوتية (البولة الدموية الإزيمية BUN والكرياتينين) واضطراب حجم السائل خارج الخلوي يشواوده والتوازن الحامضي القلوي. يمكن أن ينجم الـ ARF عن (1) آفات تسبب تناقص جريان الدم الكلوي (أزوتيمية قبل كلوية)، (2) آفات تصيب مباشرة البرانشيم الكلوي (أزوتيمية كلوية)، (3) آفات تترافق مع انسداد في السبيل البولي (أزوتيمية بعد كلوية) (الشكل 1-30).

إن الداء الكلوي الخلالي الأكثر شيوعاً الذي يؤدي إلى الـ ARF يطلق عليه اسم التخر الأنوبي الحاد (ATN) acute tubular necrosis. والتي هي متلازمة سريرية تتميز بتناقص مفاجئ ومستمر في معدل الرشح الكبلي يحدث خلال دقائق إلى أيام استجابة لأذية نقص تروية حاد أو أذية سامية للكلية. يتم الشك السريري بالـ ATN بشكل كبير عند استبعاد الأسباب قبل وبعد الكلية لأزوتيمية الدم المفاجئة. يتلوه استبعاد للأسباب الأخرى للـ ARF الخلالي (التهاب الكبد والكلية، التهاب الكلية الخلالي الحاد، التهاب الأوعية). ويجب على المرء استبعاد المتلازمات الكلوية المميزة الأخرى بحذر قبل التأكيد على أن ATN موجود. ورغم أن تعبير التخر الأنوبي الحاد لا يعطي وصفاً نسجياً كاملاً ودقيقاً لهذه المتلازمة. إلا أن هذا التعبير مستأصل في الممارسة السريرية ولذلك تم استخدامه في هذا الفصل.

التشخيص التفريقي والتقييم التشخيصي للمريض:

أزوتيمية الدم الحادة خلال القبول بالمشافي:

يختلط القصور الكلوي الحاد لدى حوالي 5% من قبولات المشافي، وأكثر من 30% من قبولات العناية المشددة. وبالرغم من اللاتحة الشاملة للحالات التي يمكن أن تسبب أزوتيمية الدم الحادة لدى مرضى المشافي، إلا أن القصة المرضية الدقيقة والفحص السريري الجيد وبعض الاختبارات المخبرية البسيطة غالباً ما تكون كافية لوضع التشخيص. لدى مرضى المشافي البالغين، تعتبر أزوتيمية الدم قبيل الكلوية السبب الوحيد الأكثر شيوعاً للأزوتيمية الحاد. ويكون ATN هو المرض الكلوي الخلالي الأكثر شيوعاً الذي يؤدي إلى الـ ARF. لذلك، يكون التشخيص التفريقي الأكثر أهمية هو بين الأزوتيمية قبيل الكلوية (مثلاً، الاستنزاف الحجمي) و ATN (التالي لنقص التروية أو الانسداد الكلوي). ولدى المريض الذكر المسن، يجب أيضاً استبعاد انسداد



الشكل 30-1: أسباب القصور الكلوي الحاد

الحجم البولي:

عادة ما يكون الحجم البولي أقل من 400 مل/يوم لدى مرضى ATN شديدي البول. ولا يؤدي وجود نتاج بولي طبيعي إلى استبعاد تشخيص ATN لأن العديد من مرضى ATN يكون لديهم نتاج بولي يصل إلى 1.5-2 لتر/يوم. هذا الشكل من ATN غير شديدي البول يترافق كثيراً مع ARF محدث بانسداد الكلية بالصادات. بالمقابل، يشير وجود انقطاع البول (لا يوجد نتاج بولي) إلى تشخيص آخر غير الـ ATN، وأكثرها أهمية هو الانسداد. كما أن النتاج البولي اليومي كثير التغير يقترح تشخيص الانسداد أيضاً.

الرسابة البولية:

في القصور قبيل الكلوي. قد نشاهد كمية معتدلة من الهياكل وأسطوانات محبة بدقة. في حين أن الأسطوانات المحبة بشكل شديد والأسطوانات الخلوية تكون نادرة. في الـ ATN تكون الرسابة عادة مميزة بشكل كبير. حيث تكون الأسطوانات البنية المحبة الوسخة والخلايا الظهارية الأنبوبية الكلوية (حرة أو ضمن أسطوانات) هي العناصر الأكثر وجوداً وتشاهد في 70-80% من مرضى الـ ATN. وعند وجود رسابة سليمة تحتوي على القليل من العناصر المتشكلة. يجب أن ينتبه الطبيب إلى احتمال وجود الانسداد. وفي الـ ARF المترافق مع

الجدول 30-1: المقاربة التشخيصية للقصور الكلوي الحاد

1. مراجعة التقرير (راجع الجدول 30-2)، مع انتباه خاص نحو أدلة على التناقص الحديث في الـ GFR وتسلسل الحوادث المؤدية إلى تدور الوظيفة الكلوية من أجل تحديد العوامل المسببة المحتملة.
2. الفحص السريري، بما فيه تقييم الحالة الهيموديناميكية.
3. تحليل البول، مع فحص الرسابة بشكل دقيق.
4. تحديد المشعرات البولوية.
5. قشطرة مثانية.
6. تحريض الإدرار البولي.
7. دراسات شعاعية، خاصة الإجراءات الموجهة بالسير السريري (التصوير بالأشعة فوق الصوتية للمحت على الانسداد).
8. خزعة الكلية.

GFR - معدل الترشيح الكبيبي.

أن يؤدي إلى ATN إذا كان شديداً كفاية. وقد يفيد تقييم الحجم البولي والرسابة البولي وبعض المشعرات البولوية المعينة بشكل جزئي في وضع التشخيص الصحيح.

الجدول 30-2: تقرير مراجعة لدى مريض مشفى يتطور لديه قصور كلوي حاد

ملاحظات	موجودات التقرير
تحديد فيما اذا كانت أزوتمية الدم حادة، وتحديد المرضى المصابين بسوء وظيفة كلوية سابق المعرضين بشكل خاص للـ ARF، التالي للمواد الظليلة.	الوظيفة الكلوية السابقة
يعتبر الاثنان سببا محتملاً للـ ATN حتى بغياب هبوط الضغط.	وجود الإثنان
تعتبر الأميونوليكوزيدات (مثل الجنتاميسين) سبباً شائعاً للـ ATN لدى مرضى المشفى.	عوامل سامة للكلية
وعادة ما يحدث الـ ATN غير شحيح البول خلال الأسبوعين الأولين من المعالجة، تشكل الصادات سبباً محتملاً لانتهاب الكلية الخلالي الحاد. كما أن الأدوية السامة للخلايا (مثل السيبلاتين) تشكل سبباً محتملاً للـ ARF.	
سبباً هاماً للـ ATN لدى مرضى المشفى وعادة ما يحدث الـ ATN شحيح البول خلال 24-48 ساعة بعد الدراسة.	دراسات ظلية تتضمن تصوير الحرارة عبر الضم، تصوير الحويضة الظليل، تصوير الأوعية
تقترح الأزوتمية قبيل الكلوية أو ATN بنقص التروية.	بوب ارتفاع ضغط الدم
يشكل نقل الدم غير الملائم سبباً نادراً للـ ATN.	قصة نقل دم
مشعرات عامة لاحتمالية الأزوتمية قبيل الكلية.	مراجعة المخطط بحثاً عن قصة فقدان أو حجز حجم السائل خارج الخلايا. الوارد - الصادر. والأوزان المتسلسلة.
يعتبر المرضى الذين يخضعون لجراحة قلبية أو وعائية أو يرقان انسدادى معرضين بشكل خاص للـ ATN	نمط الجراحة
يؤدي الميتوكسي فلوران وبقية مركبات الإينفلوران الأخرى الأقل سمية إلى حدوث ATN غير شحيح البول.	نمط التخدير
اقتراح الأزوتمية قبيل الكلوية أو ATN بنقص التروية	مقدار خسارة الدم خلال الجراحة وفيما اذا كان مترافقاً مع هبوط ضغط

ARF - القصور الكلوي الحاد. ATN - المتنخر الأنبوبي الحاد.

الجدول 30-3: المشعرات التشخيصية البولية

المشعر	الأزوتمية قبيل الكلية	التنخر الأنبوبي الحاد
صوديوم البول (UNa) (ميلي مكافئ/ل)	20<	40<
كرياتينين البول (UCr) (ملغ/دل) PCR (ملغ/دل)	40<	20
حلولية البول (UOSM) (ميلي اوسمول/كغ ماء)	500<	350<
مشعر القصور الكلوي (RFI) RFI = UNa UCr / Pcr	1<	1<
الإطراح الجزئي للصوديوم المرتشح (FeNa) FeNa= UNa Pcr/PNaUCr (100)	1<	1<

UNa= كرياتينين البلازما Pcr=صوديوم البلازما

هناك أنماط معينة من الـ ATN (كما هو الأمر في حالة الحروق الشديدة والخمج والأذية الكلوية المحدثة بالمواد الظليلة الشعاعية) أو حالات مترافقة بالتهاب وعائي (مثل التهاب الكبد والكلية الحاد أو التهاب الأوعية الحاد أو رفض الكلية المزروعة) يمكن أن تتظاهر بجميع الميزات السريرية للـ ATN لكن مع وجود إطراح صوديوم جزئي أقل من 1%.

استطابات لاختبارات تشخيصية أخرى والخزعة الكلوية:

إذا كان تشخيص الأزوتمية قبيل الكلوية أو ATN مؤكداً بشكل معقول ولا يحتاج السير السريري إلى استبعاد الأسباب الأخرى للأزوتمية،

أو كسالات داخل لمية (كما في التخدير بالميتوكسي فلوران) أو مع توضعات لحمض البول (مترافق مع فرط حمض البول في الدم بشكل حاد بعد معالجة كيميائية لأفة خبيثة) تكون الرسابة غزيرة ببلورات حمض البول أو الأوكسالات.

«المشعرات البولية»:

تشكل هذه المشعرات البولية سلسلة هامة من الاختبارات التشخيصية تتعلق بتقييم الوظيفة الأنبوبية الكلوية. وأكثر هذه الاختبارات استخداماً وملائمة هي قياسات مستويات الكرياتينين والصوديوم من عينات بلاسمية وبولية بنفس الوقت لحساب الإطراح الجزئي للصوديوم. ويكون الاستخدام للنطقي لهذه المشعرات كما يلي: تؤمن نسبة كرياتينين البول/ كرياتينين البلازما (U/PCr) مشعراً للجزء من الماء المرتشح الذي يتم امتصاصه. وإذا فرضنا أن كل الكرياتينين المرتشح في الكبد يتم إطراره مع البول وأن مقدار قليل نسبياً يضاف إليه عبر الإفراز (مقدار مضطرب في الصغر لكنه مقبول)، عندها أية زيادة في تركيز الكرياتينين في البول أعلى مما هو في البلازما يجب أن تنتج عن إزالة الماء.

في الأزوتمية قبيل الكلوية، وبسبب تناقص مقدار الرشاحة الكلية التي تدخل كل نفر من مع إضافة التحريض لاحتباس الماء والصوديوم، يكون U/PCr عادة أعلى بشكل واضح مما هو عليه في الـ ATN، وتكون تراكيز الصوديوم في البول منخفضة بشكل مميز (الجدول 30-3). بالمقابل، في الشكل ATN المتغير من ARF، يقوم النضرون بإطراح جزء كبير من محتواها من الصوديوم والماء المرتشح، وتكون النتيجة هي خفض U/PCr وزيادة الإطراح القسيمي للصوديوم. إلا أن تفسيرات هذه الاختبارات يجب أن تجري بالمشاركة مع التقييمات الأخرى للمريض بسبب وجود استثناءات هامة سريرياً لهذه المعوميات. على سبيل المثال،

uremic. ومعظم تظاهرات تبولن الدم تكون غير نوعية. إلا أن الاحتكاكات التامورية والتظاهرات العصبية مثل اللاثباتية asterixis تعتبر استجابات لبداية التحال.

التقييم المخبري:

لدى البالغين الموجودين في المشافي والذين يكون تشخيص الأذوتيمية قبيل وبعد الكلية قد استبعد لديهم، يكون الـ ARF لديهم ناجماً عادة عن ATN. بالمقابل، لدى المرضى خارج المشافي الذين يتم استبعاد تشخيص الأذوتيمية قبيل وبعد الكلية لديهم، يكون الـ ARF لديهم غالباً ناجماً عن آفات برانشيمية كلوية أخرى. كما أن فحص البول بحثاً عن البروتين والدم والرسابة البولية يمكن أن يعطي معلومات هامة تساعد في تضيق الاحتمالات التشخيصية ويقترح المزيد من التقييم المخبري الملأ.

يعتبر وجود بروتين 3+ أو 4+، وجود دم 2+ أو 3+، وجود رسابة بولية فعالة مع كريات حمراء وأسطوانات كريات حمراء مميّزاً للتهاب الكبد والكلى التكاثري. كما أن وجود قصة مرض مستبطن مثل الذئبة الحمامية الجهازية، ومستويات المتمة والعامل المضاد للنوى وخزعة الكلية (إذا كان حجم الكلية طبيعياً)، كل ذلك يساعد بشكل عام في وضع التشخيص.

غالباً ما يكون وجود القليل فقط من الكريات الحمر ضمن الرسابة البولية مع بول إيجابي الخضاب بشدة أو مادة طافية عالية الخضاب (مع إزالة الكريات الحمر بعد تنفيل البول) ناجماً عن بيلة الغلوبين العضلي myoglobinuria أو بيلة الخضاب الدموي hemoglobinuria. ويتميز مرضى انحلال العضلات المخططة rhabdomyolysis بزيادة واضحة في الأنزيمات العضلية مثل الكرياتينين وفوسفو كيناز. وتظهر الرسابة البولية لدى مرضى بيلة الغلوبين العضلي أحياناً كريات دموية حمراء وأسطوانات مصطبغة وأسطوانات حبيبية والعديد من بلورات حمض البول.

يعطي حجم الكلية مشعرات هامة فيما إذا كان القصور الكلوي حاداً أو مزمن وفيما إذا كان الانسداد موجوداً. ويعتبر تصوير الكليتين بالأشعة فوق الصوتية هو الطريقة المفضلة لأنها موثوقة وغير جراحية. إن وجود كليتين بحجم طبيعي لدى مريض أذوتيمية متقدمة يشير عادة إلى أن المريض مصاب بقصور حاد أكثر منه مزمن، لكن هنالك العديد من أسباب القصور الكلوي المزمن الهامة يمكن أن تترافق مع كليتين طبيعيتين الحجم. ومنها الداء السكري واعتلال الكلية بحمة نقص المناعة المكتسب والورم النقوي العديد والداء النشواني. يعتبر تصوير الكليتين بالأشعة فوق الصوتية مفيداً في: (1) وضع تشخيص داء الكلية

الحادة، لا تكون هنالك ضرورة بشكل عام للمزيد من التقييم التشخيصي. ويستطب التقييم التشخيصي الإضافي في الحالات التالية: (1) عندما يكون التشخيص غير مؤكد، خاصة إذا كان السير السريري يقترح احتمالات أخرى (انسدادية أو حادة وعائية)، (2) عندما تجعل الموجودات التشخيصية احتمال الأذوتيمية قبيل الكلية أو ATN غير وارد (انقطاع بول)، و/أو (3) عندما يكون شح البول مستمراً حتى 4 أسابيع.

يؤمن تصوير السبيل البولي بالأشعة فوق الصوتية وسيلة غير جراحة لتحديد وجود أو غياب توسع في الجهاز الجامع. والذي يستبعد الـ ARF بعد الكلية. وتتوافر طرائق النظائر المشعة من أجل تقييم جريان الدم الكلوي والوظيفة الإطراحية (الإفرازية). يمكن لدراسات الجريان الدموي أن تميز بسهولة بين وجود وغياب الجريان الدموي الكلوي وتناظر الجريان إلى كلتا الكليتين، لكنه يكون أقل دقة في التحديد الكمي للمعدلات المطلقة للجريان. تفيد خزعة الكلية في الحالات التي يقترح التقييم السريري والمخبري فيها تشخيص أخرى غير الأذية السامة للكلية أو بنقص التروية والتي يمكن أن تستجيب لمعالجة نوعية للمرض. وتتضمن هذه الحالات كلاً من التهاب الكبد والكلية، التهاب الأوعية، المتلازمة اليوريميائية الانحلالية، فرقرية نقص الصفائح الخثاري، التهاب الكلية الخلالي التحسسي.

مقاربة مريض القصور

الكلوي الحاد:

عندما يتم اكتشاف الأذوتيمية لأول مرة خارج المشفى، قد تكون حادة أو مزمنة. وتظهر في الجدول 30-4 نقاط مفيدة في تحديد فيما إذا كان القصور الكلوي حاداً أو مزمن. إن معظم المرضى المصابين بأذوتيمية متقدمة يكون لديهم قصور كلوي مزمن. وقبل البدء بتقييم مفصل، يجب أن تعطى الأولوية لتمييز اختلالات القصور الكلوي التي يمكن أن تكون مميتة إذا لم تعالج بشكل مناسب. ويمكن كشف بعض هذه الاختلالات بالفحص السريري (مثل السطام التاموري). إلا أن الاختلالات المهددة للحياة (مثل فرط بوتاسيوم الدم الشديد أو الحماض الاستقلابي الشديد) تحتاج عادة للتقييم المخبري.

حتى قبل أن تصبح طبيعة الآفة المستبطنة المسببة للأذوتيمية معروفة، يجب وضع القرار بالبدء بالتحال. ويجب البدء بالتحال فوراً دون إبطاء لدى المرضى المصابين بفرط بوتاسيوم شديد في الدم، أو حماض، أو فرط حمل بعدي بالسوائل واضح، أو تظاهرات لتبولن الدم

الجدول 30-4: مظاهر مفيدة في تمييز القصور الكلوي الحاد أو المزمن

المظاهر	القصور الكلوي الحاد	القصور الكلوي المزمن
القصة السابقة	وظيفة كلوية طبيعية	قصة سابقة لارتفاع البولة الدموية الأذوتية أو الكرياتينين
حجم الكلية	طبيعي	صغير، مع استثناء الورم النقوي العديدي، الداء السكري، الداء النشواني، داء الكلية عديدة الكيسات.
صورة العظام	لا توجد دلائل على الحثل العظمي الكلوي	دلائل محتملة للحثل العظمي الكلوي.
الخضاب/الهيماتوكريت	فقر الدم وارد. لكن مسنوى الخضاب الطبيعي لدى مريض مصاب بأذوتيمية متقدمة يعتبر دليلاً على القصور الكلوي الحاد	فقر الدم شائع

يعتبر نقص كالسيوم الدم غير عرضي عند أغلب المرضى ولا يحتاج إلى معالجة. وقد يتم استخدام الكريومات الرابطة للفوسفات لدى مرضى فرط فوسفات الدم الواضح. يتطور فقر الدم بشكل منتظم لدى مرضى ATN ولا يتطلب أي علاج ما لم يكن عرضياً أو يساهم في قصور القلب.

عندما يتم تدبير المرضى بشكل جيد (باستخدام التحال باكراً)، لا يظهر العديد من تظاهرات تبولن الدم المذكورة في الجدول 30-5 أو تكون ضمن حدودها الدنيا. ويبقى الإنتان السبب الرئيسي للوفاة رغم التحال الجيد. لذلك، تعتبر العناية الدقيقة والعقيمة بالقناطر الوريدية والجروح وتجنب استخدام القناطر البولية المستمرة الدائمة من الأمور الهامة في تدبير هؤلاء المرضى.

تتضمن استطبانات البدء بالتحال كلاً من فرط بوتاسيوم الدم الشديد و/أو الحمض التي لا يمكن السيطرة عليها بسهولة بالمعالجة الدوائية أو فرط الحمل البعدي السائلي. عند غياب أي من الحالات السابقة، ينصح معظم أطباء الكلية بالتحال عندما تصل مستويات BUN إلى 80-100 ملغ/دل لأن هدف المعالجة الحديثة هو تجنب حدوث أعراض تبولن الدم. لذلك، يتم إخضاع المريض للتحال بشكل متكرر حسب الحاجة بحيث يتم إبقاء مستويات BUN أقل من 80 ملغ/دل. وعند استخدام هذه المقاربة، لا يظهر معظم المرضى أعراض تبولن الدم، ويمكن تعديل الوارد من الطعام والسوائل، ويكون التدبير المفضل للمريض أكثر سهولة. في النهاية، يجب أن يقوم الطبيب بمراجعة جميع استطبانات وجرعات جميع الأدوية المعطاة للمريض المصاب بالـ ATN. وتعتبر مراقبة تراكيز الأدوية في الدم متمماً هاماً للمعالجة الفعالة.

النتائج والإنذار:

يستمر طور شح البول للـ ATN عادة 1-2 أسبوع ويتلوه طور الإدرار. وتحدث حوالي 1/4-3/4 الوفيات خلال طور الإدرار. ولا يعتبر ذلك مثاراً للعجب، لأنه مع توافر التحال، لا يعتبر المحدد الرئيسي للنتائج هو تبولن الدم حيث يلعب المرض المستبطن المسبب للـ ATN الدور الأكبر. كما ذكر سابقاً، يستمر الإنتان بكونه السبب الأول للوفاة لدى مرضى ATN. وتختلف نتائج المرضى الذين يصابون بالـ ATN في مشاغل العناية المشددة بشكل كبير، وذلك حسب طبيعة المرض المستبطن، حيث يمكن أن تصل نسبة الوفيات حتى 50%. ولدى المرضى الذين يحيون خلال الفترة الحادة، غالباً ما تعود الوظيفة الكلوية إلى طبيعتها. مع بقاء القليل فقط من التراجع البسيط في معدل الرشح الكبي وعدم القدرة على تكثيف وتحميض البول بالحدود القصوى.

الوقاية:

تعتبر الوقاية الأساس الأولي في التدبير الجيد. ويتطلب ذلك تمييز الحالات السريرية التي يحدث فيها الـ ATN عادة (مثلاً عند المرضى الذين يخضعون لجراحة أبهرية أو قلبية) وتمييز المرضى الذين يكونون عرضة بشكل خاص للـ ATN. وتتضمن الوسائل المعتادة تصحيح حالات العوز السائلي قبل إجراء العمل الجراحي والحفاظ على حلمة كافية للمرضى الذين يكونون عرضة بشكل خاص للإصابة وذلك قبل الدراسات بالمواد الظليلة شعاعياً. يجب استخدام الأدوية السامة للكلية فقط عندما تكون أساسية ومع المراقبة الدقيقة للمريض. وفي النهاية،

عديدة الكيسات، (2) تحديد وجود كلية أو كليتين، (3) تحديد موضع الكلية أثناء إجراء خزعة كلوية.

يعتبر حجم الكلية الطبيعي لدى مريض مصاب بقصور كلوي استطبائياً للخزعة الكلوية. وقبل إجراء الخزعة، يجب السيطرة على الضغط الشرياني، والتأكد من مشعرات النزف والتخثر، ويجب التأكد من وجود كليتين.

المظهر السريري والاختلاطات وتدبير التنخر الأنبوبى الحاد:

يؤدي ARF إلى علامات وأعراض تعكس خسارة الوظائف المنظمة والمفرزة والصماوية للكلية. ويتم التعبير عن فقدان القدرة الإفرازية للكلية بارتفاع تركيز مواد معينة في البلازما تفرز عادة من قبل الكليتين. وأكثر المشعرات مراقبة بشكل واسع هي تراكيز الـ BUN والكرياتينين في المصل. وعند المرضى الخاليين من اختلاطات أخرى، يرتفع مستوى BUN بحوالي 10-20 ملغ/دل/يوم، وينخفض تركيز البكريونات إلى مستوى حالة ثابتة تبلغ 17-18 ميلي مكافئ/ل. ولا يظهر مستوى بوتاسيوم المصل أي ارتفاع يمكن تقديره، ما عدا عند وجود حالة فرط استقلاب هدمي، أو نزف هضمي، أو رض نسيجي شديد.

حيث أن ATN هو اضطراب استقلابي هدمي بشكل حازم، يضيع مرضى الـ ATN حوالي 0.5 lb يومياً. ويمكن الحد ما أمكن من المزيد من فقدان الوزن عبر تأمين الحريات اللازمة (1800-2500 حرة أو 35 حرة/كغ من وزن الجسم يومياً) وحوالي 1.0-1.04 غرام/كغ من وزن الجسم من البروتين يومياً. ويملك استخدام فرط المعادن مع دكستروز 50% والحموض الأمينية الأساسية تأثيراً منخفضاً على الحد من نسب الوفاة والإمراضية لدى مرضى الـ ATN. ما عدا المرضى المصابين أيضاً بحروق واسعة.

يعتبر فرط بوتاسيوم الدم اختلاطاً مهدداً للحياة ينجم عن ARF وغالباً ما يحتاج إلى تدخل إسماعي. يتم تفعيل التأثيرات الكهربية الميكانيكية لفرط بوتاسيوم الدم على القلب بوجود نقص كالسيوم الدم والحمض ونقص صوديوم الدم. لذلك، يعتبر تخطيط القلب الكهربائي (الذي يقيس خلاصة هذه التأثيرات) دليلاً أفضل للمعالجة من قياس البوتاسيوم لوحده. إن التأثيرات القلبية لفرط بوتاسيوم الدم يمكن عزوها بشكل رئيسي إلى الحد من سعة كمون العمل استجابة للمعروضات المزيلة للاستقطاب. وتكون التبدلات التخطيطية المتسلسلة التي تشاهد في فرط بوتاسيوم الدم هي موجة T مؤنفة، وتطاوّل الفاصلة PR وزيادة عرض المركب QRS ونمط موجة جيبي، وتعتبر هذه التبدلات استطبانات لازمة للمعالجة الفورية. إن أكثر الشذوذات الكيميائية الحيوية المسببة للوفاة عند مرضى الـ ATN هي فرط بوتاسيوم الدم.

يمكن تحمل الحمض المعتدل عادة بشكل جيد ولا يحتاج إلى معالجة ما لم تكن متممة للسيطرة على فرط بوتاسيوم الدم أو عندما يكون مستوى بيكريونات البلازما أقل من 15 ميلي مكافئ/ل. إن حالات فرط بوتاسيوم الدم والحمض التي لا تتم السيطرة عليها بسهولة بالمعالجة الدوائية تعتبر استطبائياً لبدء التحال.

الجدول 30-5: الاختلالات الرئيسية للقصور الكلوي الحاد

ضعف إفراز السوائل والفضلات	نقص صوديوم الدم
الماء	تمدد الحجم
كلوز الدموي	قصور القلب الاحتقاني
البوتاسيوم	فرط بوتاسيوم الدم
المغنيسيوم	اللانظميات
الفوسفات	الحماض
الحمض البولي	فرط فوسفات الدم
حمض البول	نقص كلس الدم
حبس البول والمنحلات الأخرى	تكتلات انتقالية
	فرط مغنيزيوم الدم
	فرط حمض اليول في الدم
	تشنج الدم
	قلبية: التهاب تامور
	عصبية: اللاتباتية، التخبط الذهني، الوهن، السبات، الاحتلالات
	دموية: فقر دم، اعتلال تخثر، إثنان مؤهب للنزف
	عضوية: غثيان إقياء، التهاب معدة، برف
	حندية: حكة
	عدم تحمل السكر
ضعف تركيب	نقص كلس الدم
1-25 هائي هيدروكسي فيتامين د	فقر الدم
الأيتروبيوتين	الأسهال الدوائي، تناقص فعالية المدرات.
ضعف استقلاب وطرز الأدوية	

بالانسام الكلوي. بالإضافة إلى ذلك، ورغم تمييز نمطين من الموت الخلوي هنا هو وفاة الخلية apoptosis والتخر necrosis، إلا أن أحد التطورات الكبيرة في فهمنا للموت الخلوي هو تمييز أن السبل التي ترافق عادة مع وفاة الخلية قد تكون خطيرة في الشكل من الأذية الخلوية المرافق للتخر. لذلك، تشير الدلائل على أن آليات وفاة الخلية (التي تشمل تفعيل الإندونيكليوزيز) تعتبر مهمة في الأذية الأنبوبية الكلوية وهناك بعض الوسائط النوعية تنظم هذه العملية هي (المؤكسدات، الكاسباسس، السيراميد). ويعتمد الطريق التي تتبعه الخلية على طبيعة وشدة الأذيات. وتتكامل الطريق المتبعة كما يبدو مع ترجمة العديد من المؤثرات التي تتدخل في تنظيم الدورة الخلوية بالإضافة إلى مجموعة من المؤثرات التي تعتبر طليعة للالتهاب وذات إندباب كيميائي. إن الشلالات التي تؤدي إلى نمط وفاة الخلية أو التخر في الموت الخلوي تتمتع على الأرجح عفوياً وقد تشترك ببعض الطرق المشتركة.

أسباب نوعية للقصور الكلوي الحاد:

السموم الكلوية خارجية المنشأ:

المواد الظليلة شعاعياً:

يعتبر ARF المحدث بالمواد الظليلة واحداً من أكثر أسباب الـ ARF بالسموم الكلوية. وقد أدى التحليل المتقابل لـ 31 تجربة عشوائية مسيطرة تشمل أكثر من 5000 مريض تقارن العوامل عالية الحلولية

تؤدي المعالجة السابقة بالألوبيورينول قبل المعالجة الكيميائية للأورام الكتلية إلى إنقاص إفراز حمض البول.

إمراضية التخر الأنبوبي الحاد:

رغم أن التناقص البدئي في جريان الدم الكلوي يبدو أنه ضروري لتطور الـ ATN بنقص التروية. إلا أن الجريان الدموي يعود إلى طبيعته تقريباً خلال 24-48 ساعة بعد الإصابة البدئية. وبالرغم من الجريان الدموي الكافي، يستمر سوء الوظيفة الأنبوبية ويبقى معدل الرشح الكبي منخفضاً. إن تسريب الرشاحة الفائقة الكبية من اللمعة الأنبوبية إلى داخل الخلال الكلوي عبر الخلايا الأنبوبية الكلوية المتخرية. والانسداد الحادث بالفضلات أو البلورات في لمعة الأنابيب أمام الجريان، والانخفاض في معامل الرشح الفائق للشعريات الكبية، كل ذلك يبدو أنه يوجب ليلعب دوراً إمرضياً في تحقيق الصورة السريرية لـ ATN.

لقد تم عزل العديد من التغيرات الكيميائية الحيوية التي تتدخل في الأذية الخلوية في ARF. وتتضمن هذه التبدلات كلاً من سوء وظيفة المتقدرات، واستنزاف ATP، وتدرج الفوسفوليبيدات، وارتفاع مستوى الكالسيوم الحر الهولي، وتناقص فعالية ATPase - K⁺, Na⁺. وتبدلات في استقلاب المنتجات. وتبدلات في الأجسام الحالة. وإنتاج الجذور الأكسجينية الحرة. وما يزال غير واضح حتى الآن ما هي التبدلات التي يمكن أن تعتبر مسببة والتبدلات التي تكون ببساطة نواتج للأذية الخلوية المتقدمة.

بالرغم من الاستخدام الشائع لتعبير التخر الأنبوبي الحاد، إلا أن تخر الأنابيب نادر الحدوث سواء في الـ ARF بنقص التروية أو

مثبطات السيكلوأكسجيناز-2:

لقد أصبحت مثبطات السيكلوأكسجيناز-2 (COX-2) حديثاً معالجة دوائية كثيرة الاستعمال لدى البالغين لمعالجة الحالات الالتهابية الحادة مثل الألم والتهاب المفاصل. وقد أشارت نتائج التجارب السريرية الحديثة إلى أن البروستاغلاندينات المتشكلة من COX-2 تلعب دوراً هاماً في الفيزيولوجيا الكلوية ضمن ظروف معينة وأن تأثيرات مثبطات COX-2 على الوظيفة الكلوية مشابهة للتأثيرات المعتادة لل NSAIDs. إن المرضى ذوي الخطورة العالية لحدوث تأثيرات جانبية كلوية (مثل مرضى العمر المتقدم، الداء الكلوي أو الكبد، قصور القلب الاحتقاني، المعالجين بمثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسين أو المدرات) يجب أن تتم مراقبتهم عند استخدام المعالجة المثبطة للـ COX-2 بنفس الحذر الذي يتم إتباعه عند المعالجة بالـ NSAIDs. وقد تم تحديد مجموع من 15 حالة من ARF ترافقت مع استخدام هذه الأدوية حتى وقتنا الحاضر. وقد كانت 9 منها ناجمة عن استخدام السيليكوكسيب، و6 ناجمة عن الروفيكوكسيب. وقد حدثت جميع الحالات لدى مرضى أظهرت عوامل الخطورة المذكورة سابقاً. وقد عاد جميعهم إلى الوظيفة الكلوية الطبيعية خلال 3 أيام -3 أسابيع من إيقاف المعالجة بهذه الأدوية.

السيبيلاتين:

تعتبر الأذية الكلوية اختلاطاً جيد التمييز ويعتمد على الجرعة للسيبيلاتين المستخدم في تدبير العديد من السرطانات. قد يكون نقص مغنيزيوم الدم الناجم عن فقدانه كلىاً شديداً وقد يحدث لدى ما يقارب 50% من المرضى. يجب تمييزه المرضي بشكل جيد قبل إعطاء السيبيلاتين. ويجب تجنب السموم الكلوية إن كان ذلك ممكناً. تعتبر الآفة الموجودة عادة هي ATN لكن في الأذية الشديدة أو بعد الإعطاء المتكرر للدواء، قد يحدث داء خلالي مزمن.

الانسمام بإيتلين الفليكول:

يعتبر إيتلين الفليكول سائلاً حلوياً عديم اللون والرائحة يوجد ضمن المنحلات ومضادات التجمد. يؤدي تناول إيتلين الفليكول (عادة بشكل مانع تجمد) إلى حدوث متلازمة مميزة من الحمض الاستقلابي ذو فجوة الشوارد العالية الشديدة $\{[Na^+] - [Cl^-] + [HCO_3^-]\}$ مع فجوة حلوية كـ $4.7/[ethanol] + 18/[glucose] + 2.8/[BUN] + (Na^+)^{(2)}$. يستقلب هذا العنصر بتأثير أنزيم نازع هيدروجين الكحول إلى حمض الفليكوليك، والذي يعتقد أنه المساهم الأساسي في حدوث الحمض. تتظاهر الموجودات السريرية عند المريض الذي يتناول إيتلين الفليكول في البدء بعدم توجه مع هياج، ثم يتطور إلى سوء وظيفة شامل للجهاز العصبي المركزي مع قصور كلوي وحمض استقلابي وفشل تنفسي وفشل دوراني. يعتبر نقص كلس الدم مظهراً مميزاً يساهم في توضع أوكسالات الكالسيوم ضمن العديد من الأنسجة، لكنه قد يتفاقم بنقص الاستجابة لهرمون جارات الدرق. وتكون الرسابة البولية الأساسية هي بلورات أوكسالات الكالسيوم. ويظهر الـ ARF عادة خلال 48-72 ساعة.

عند وضع التشخيص يجب البدء فوراً بتدخل هجومي بتسريب بيكربونات الصوديوم وريدياً لتحريض التصفية الكلوية للفليكولات عبر قنص الحديد. مع إعطاء الإيتانول أو الأنثيزول (فومبيزول) وريدياً لحصر استقلاب إيتلين الفليكول، وإجراء التحاليل الدموي لإزالة الإيتلين

مقابلة منخفضة الحلوية إلى إظهار نتائج أفضل بالنسبة للعوامل منخفضة الحلوية في كل التجارب عدا 9 منها. وقد بلغ معدل الأفضلية لزيادة كرياتينين المصل بقيم أعلى من 0.5 ملغ/دل (44 مكرو مول/ل) باستخدام العوامل منخفضة الحلوية حوالي 0.61 مرة أكثر من العوامل مرتفعة الحلوية. تعتبر المواد الظليلة منخفضة الحلوية هي الخيار الأول لدى المرضى ذوي الخطورة العالية لحدوث الـ ARF المحرض بالمواد الظليلة لأنها تؤدي إلى سمية كلوية أقل شدة. وتقتصر الدراسات الأولية أن المواد الظليلة متساوية الحلوية يمكن حتى أن تكون أقل سمية كلوية من المواد منخفضة الحلوية.

يعتبر عامل الخطورة الأكثر أهمية هو وجود سوء وظيفة كلوية سابق، رغم أن التجفاف والتعرض المتزامن للسموم الكلوية الأخرى تعتبر عوامل هامة أيضاً. ويجب الحفاظ على مرضى الخطورة العالية بحالة تمييزية جيدة عبر إعطاء المحلول الملحي نصف النظامي (0.45%) بمعدل حوالي 1 مل/كغ/ساعة لفترة 8-12 ساعة قبل وبعد العمل الجراحي.

الأمينوغليكوزيدات:

يعتبر الـ ARF هو التظاهرة الأكثر أهمية للانسمام الكلوي بالأمينوغليكوزيدات (التوبراميسين، الجنتاميسين، الأميكاسين)، ويحدث عند حوالي 10% من المرضى الذين يستخدمون هذه الأدوية. يؤدي الحفاظ على المستويات الدموية ضمن المجال العلاجي إلى إنقاص خطورة حدوث الانسمام الكلوية لكنه لا يلغيها. يكون الـ ARF عادة متوسط الشدة وغير مترافق بشح بولي ويتظاهر بارتفاع في مستوى كرياتينين المصل بعد أسبوع من العلاج بأحد هذه الأدوية. ويكون إنذار عودة الوظيفة الكلوية إلى طبيعتها بعد إيقاف المعالجة ممتازاً، رغم أن بعض المرضى قد يحتاج إلى الدعم بالتحال قبل الشفاء.

مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية:

تملك مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs العديد من التأثيرات الحادة على الكلية. حيث تعتبر هذه المركبات مثبطات فعالة لتكوين البروستاغلاندينات، وهي صفة تساهم في فعاليتها السامة كلىاً لدى زمرة من المرضى ذوي الخطورة العالية والذين يعتمد التوسع الوعائي الكلوي لديهم على البروستاغلاندينات. إن النمط الأكثر تواتراً للأذية المرتبطة بالـ NSAIDs هو الأروتيمية قبيال الكلوية، خاصة عند المرضى الذين يكون لديهم تقبض حجمي أو يكون لديهم نقص في الحجم الفعال الجائل في الدوران. ويشمل المرضى ذوو الحساسية العالية كلاً من مرضى قصور القلب الاحتقاني والتشمع والداء الكلوي المزمن واستنزاف الحجم. كما تبين أن الحمض الاستقلابي مضطرب الكلور (و الذي يكون مرافقاً غالباً لفطر بوتاسيوم الدم) يعتبر تأثيراً للـ NSAIDs، خاصة عند مرضى الداء الكلوي الخلالي المزمن الموجود سابقاً. يحدث نقص الألدوسترونية ناقص الرينين عند أولئك الأشخاص في حالات التثبيط الكلوي للبروستاغلاندينات. وفي النهاية، تترافق الـ NSAIDs مع تطور التهاب الكلية الخلالي الحاد. والذي يترافق غالباً مع سوء الوظيفة الكلوية والبيبة البروتينية ضمن المجال النضروزي. ويحدث هذا الاختلاط كتفاعل تحسسي ذاتي لمشتقات حمض البروبيونيك (مثل الإيبوبروفين، النابروكسين، الفينوبروفين). وبالمقارنة مع التهاب الكلية الخلالي الحاد المرافق لأدوية أخرى، تكون نسبة حدوث أعراض فطر الحساسية وكثرة الحمضات منخفضة. وعادة ما يؤدي إيقاف الدواء المستخدم إلى زوال هذا المرض.

غليكول والفليكولاته ويمكن أن تؤدي المراقبة المستمرة للفجوة الحلوية (تصحيح لمستوى الإيتانول إذا تم البدء باستخدام تسريب الإيتانول الوريدي خلال المعالجة) وفجوة الشوارد إلى المساعدة في توجيه المعالجة خلال التحال الدموي.

مبطلات الأنزيم القالب

للأنجيوتنسين:

يعتقد أن الـ ARF المرافقة لمبطلات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين ذات منشأ هيموديناميكي، وتتجم عن فقدان التنظيم الذاتي للجريان الدموي الكلوي ومعدل الرشح الكبي. وتشير التقارير إلى ظهوره عادة عندما يتم إعطاء هذه الأدوية إلى مرضى لديهم تضيق شائي الجانب في الشريان الكلوي أو لديهم آزوتيمية متقدمة بشكل خفيف. ويلاحظ أيضاً حدوث التهاب كلية خلالي حاد تحسسي مشابه لذلك المشاهد عند إعطاء الصادات.

السموم الكلوية داخلية المنشأ:

انحلال العضلات المخططة:

منذ الوصف البدئي للترافق السببي بين انحلال العضلات المخططة و ARF لدى الأشخاص المصابين بأذيات السحق خلال الحرب العالمية الثانية، بدأ يتوسع طيف أسباب انحلال العضلات المخططة وبيلة الغلوبين العضلي والقصور الكلوي. تعتبر الرضوض هي الأسباب الأكثر شيوعاً، وكذلك الأذيات الأخرى التي تؤدي إلى انضغاط العضلات، أو نقص ترويتها، أو فرط الفعالية العضلية أثناء الرياضة أو الاختلاجات، أو الاضطرابات الاستقلابية (نقص بوتاسيوم الدم أو نقص فوسفات الدم)، أو الأدوية، أو الإتنانات. كما أن كلاً من استخدام الكوكائين والمتلازمة المركبة الخبيثة neuroleptic malignant sy واستخدام مبطلات ريدوكتاز هيدروكسي ميتيل غلوتاريل كوانزيم A في معالجة فرط كولسترول الدم يمكن أن يساهم أو يكون سبباً لحدوث انحلال العضلات المخططة. يعتبر الألم العضلي والبول البني الداكن إيجابي الأورتوتوليودين دون وجود كريات حمراء من العناصر التشخيصية الهامة، لكن يجب تأكيد التشخيص بارتفاع مستويات الكرياتينين وفوسفوكيناز والغلوبين العضلي. يتطور الـ ARF لدى حوالي ثلث مرضى انحلال العضلات المخططة، وغالباً ما يترافق مع فرط بوتاسيوم الدم وفرط حمض البول في الدم وفرط فوسفات الدم ونقص كلس الدم الباكر وتناقص نسبة الـ BUN إلى الكرياتينين بسبب تحرر الكرياتينين المفرط من العضلات. ويعتبر فرط كلس الدم المتأخر أيضاً مظهراً مميزاً للمرض.

يعتبر تعويض الحجم السريع أهم مظاهر التدبير في هذا الداء. وعندما يدخل المرضى ضمن هذا المجال، يجب البدء بإعطاء السوائل الوريدية من المحلول الملحي النظامي بمعدل 200-300 مل/ساعة. إذا ازداد النتاج البولي خلال 4-6 ساعات، عندها يجب الاستمرار بالتسريب لتأمين النتاج البولي حتى يزول انحلال العضلات المخططة. أما إذا استمر المريض بطور الشح البولي (النتاج البولي <400 مل/يوم)، يجب إيقاف التسريب ومعالجة المريض بشكل محافظ للـ ARF. وتشير الخبرات في تقارير الكوراث الحديثة إلى أن الحملة والقلونة الباكرا الهجومية (3 أمبولات من بيكربونات الصوديوم ضمن 1 لتر من محلول الدكستروز 5% بمعدل 250 مل/ساعة) كفيلة بمنع ARF ببيلة الغلوبين العضلي عبر حماية الكلية من التأثيرات السمية

كلوياً للغلوبين العضلي والبولات. ويساعد القلاء الاستقلابي الناتج في حماية المريض من فرط البوتاسيوم، الذي يمكن أن يكون اختلاطاً قاتلاً لانحلال العضلات المخططة. ويعتقد أن قلونة البول مثيرة للجدل في بعض المؤلفات، حيث لا تبدي أية أفضلية على تعدد البيلات بالمحلول الملحي، وقد تساهم في توضع الكالسيوم والفوسفات داخل الأنابيب.

القصور الكلوي الحاد بفرط حمض البول في الدم:

قد يحدث ARF لدى مرضى الآفات الخبيثة عالية التحول (الابيضاض اللعفاوي الحاد، للمقومات سيئة التمايز) الذين يحدث لديهم، بشكل عفوي أو (و هو الغالب) بعد المعالجة السامة للخلايا، تحرير لمقادير كتلية من طلائع حمض البول البوريني. تؤدي هذه العملية إلى ترسب حمض البول في الأنابيب الكلوية. وخلال الانحلال الخلوي الكتلي، يتحرر أيضاً البوتاسيوم والفوسفات بمقادير كبيرة، مع حدوث فرط بوتاسيوم الدم وفرط فوسفات الدم. وعادة ما يكون المستوى القمي لحمض البول في الدم أعلى من 20 ملغ/دل. وتشير نسبة حمض البول في البول إلى تركيز الكرياتينين أعلى من 1/1 إلى تشخيص اعتلال الكلية الحاد بحمض البول. يتطلب منع حدوث الـ ARF تأمين نتاج بولي يبلغ 3 لتر أو أكثر خلال 24 ساعة والمعالجة بالألوبيورينول قبل بدء المعالجة السامة للخلايا.

المتلازمة الكبدية الكلوية:

تعرف المتلازمة الكبدية الكلوية hepatorenal sy بأنها قصور كلوي لدى مرضى مصابين باضطراب شديد في الوظيفة الكبدية مع غياب أية دلائل سريرية أو مخبرية أو تشريحية على وجود أسباب أخرى للقصور الكلوي. وهي تشابه كثيراً القصور الكلوي قبيل الكلية، ما عدا أنها لا تستجيب للإعاضة بالسوائل كالمعتاد. في الولايات المتحدة وأوروبا، تحدث معظم أسباب المتلازمة الكبدية الكلوية لدى المرضى المصابين بالتشمع الكبدي المتقدم. قد تبدأ المتلازمة الكبدية الكلوية بشكل خفي وغادر خلال أسابيع أو أشهر، أو قد تظهر فجأة وتسبب آزوتيمية شديدة خلال أيام. وتتضمن الأسباب المؤهبة الشائعة كلاً من تدهور الوظيفة الكبدية، الخمج، استخدام الصادات السامة للكلية أو NSAIDs، الاستخدام فوق الحاجة للمدرات، الإسهال، النزف الهضمي. لكن هذا الداء قد يحدث أحياناً لوحده دون أي سبب مؤهب ظاهر. إن العلامة المميزة للمتلازمة الكبدية الكلوية هي شح البول مع حلولة بولية تفوق بـ 2-3 مرات تركيز البلاسما. بالإضافة إلى أن البول يكون خالياً تقريباً من الصوديوم، مشابه لما يحدث لدى مرضى الأزوتيمية قبيل الكلية.

تتألف الخطوة البدئية في التدبير من البحث الجاد دون كلل عن أسباب الأزوتيمية وتصحيح ما يمكن تصحيحه منها. وهناك خطوة مهمة في تدبير هؤلاء المرضى هي استبعاد الأزوتيمية قبيل الكلية العكوسة. وحيث أن المتلازمة الكبدية الكلوية والأزوتيمية قبيل الكلية تملكان نفس المشعرات التشخيصية بفحص البول. لذلك يجب دوماً استخدام وسيلة وظيفية (مثل إعطاء عناصر التمديد الحجمي) للتمييز بين هاتين الحديتين. وحالما يتم وضع تشخيص المتلازمة الكبدية الكلوية، لا تكون هنالك معالجة نوعية، ويكون التدبير محافظ. ويعتبر الإنذار سيئاً.

القصور الكلوي الحاد المتعلق

بالحمل:

يملك الـ ARF المتعلق بالحمل في وقتنا الحاضر نسبة حدوث نادرة في الأمم الصناعية، حيث يحدث في حوالي 1/2000 ولادة. وتميز نسبة الحدوث المنخفضة هذه إلى تشريع الإجهاض في العديد من البلدان.

إن الـ ARF المترافق مع الإنتان التالي للإجهاض يمكن أن يعزى إلى هبوط الضغط والنزف والخمج ومتلازمة التخثر المنتشر ضمن الأوعية disseminated intravascular coagulopathy. ورغم أن العديد من العضويات الممرضة يمكن اتهامها في هذا المجال، إلا أن الإنتان الأكثر شيوعاً وخطورة المرافق للـ ARF ينجم عن أصناف المطثيات (الكوستريديا). وقد تكون الصورة السريرية مرتبطة مع انحلال الدم كنتيجة لإنتاج ذيفان. وتعتبر المعالجة الهجومية بالصادات واسعة الطيف والدعم بالتعال من أساسيات معالجة هذه الزمرة من المريضات.

يعتبر التهاب الحويضة والكلية، أو إنتان السبيل البولي، واحداً من أكثر الاختلاطات الطبية شيوعاً للحمل. ويمكن أن يتطور لدى 25% من المريضات تناقص عابر في معدل الرشح الكبي خلال التهاب الحويضة والكلية. ويجب علاج هؤلاء المريضات بشكل بدئي بالصادات الوريدية ومن ثم إعطاء الصادات الفموية لفترة أسبوعين من المعالجة.

في الثلث الثالث للحمل، يكون الـ ARF مرافقاً وتالياً لاختلاطات الحمل التي تتضمن قبل الإرجاج preeclampsia، والنزف بعد الولادة، وصمة السائل الأمنيوسي، وانفكاك المشيمة placental abruption.

واحتباس يقايا جنينية/مشيمية. ونشاهد نمطاً من القصور الكلوي يشبه ATN لدى مريضات يمانين من حالة ما قبل الإرجاج والنزف حول الولادة. وقد يحدث تخثر قشري ثنائي الجانب مرافقاً لأي نمط من أذية نقص التروية، ويبدو أنه يملك نسبة حدوث غير متناسبة أثناء الحمل مقارنة مع المريضات البالغات غير الحوامل. يمكن للمشيمة المتفكة أيضاً أن تسبب ATN لكنها غالباً ما تكون مرافقة لتخثر قشري كلوي. وتترافق متلازمة HELLP (انحلال دم Hemolysis، ارتفاع أنزيمات الكبد Elevated Liver enzymes، تناقص صفيحات platelets، مع ما قبل الإرجاج Preeclampsia) مع الـ ARF في حوالي 7.7% من المريضات.

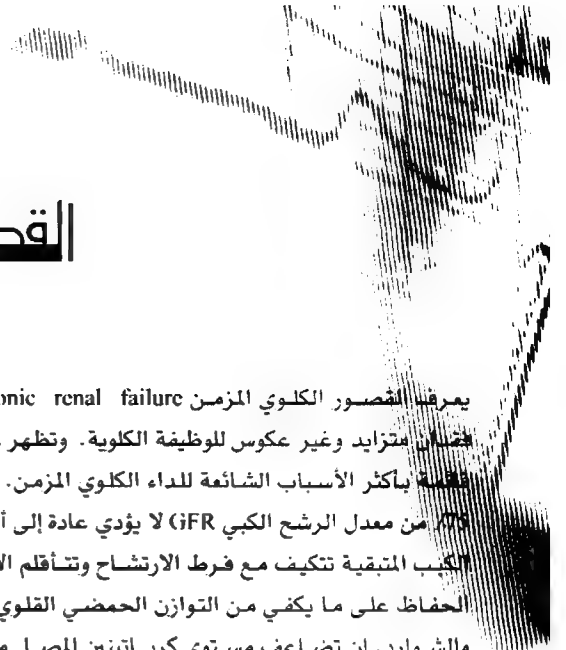
يتميز الـ ARF بعد الولادة (تسمى أيضاً متلازمة التبولن الانحلالية بعد الولادة postpartum hemolytic uremic sy) بارتفاع ضغط مع فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الصغيرة، ويحدث في أي وقت منذ اليوم الأول بعد الولادة وحتى عدة أشهر، ويكون المجال الزمني لنسبة الحدوث الأعلى هو بين الأسبوع 2-5 بعد الولادة. يعتبر تبديل البلازما هو أساس المعالجة، حيث تبلغ نسبة بقيا الأم حوالي 70-80% مقارنة مع نسبة وفيات 90% كانت موجودة قبل استخدام تبديل البلازما. إن ارتفاع مستوى نازعة الهيدروجين اللبينية في HUS مقابل ارتفاع الترانساميناز في متلازمة HELLP يمكن أن يساعد في تمييز هاتين المتلازمتين. وبعد 20 أسبوع من الحمل، يؤدي حدوث ARF في سياق ارتفاع الضغط إلى وضع تشخيص ما قبل الإرجاج في مقدمة اللائحة.

أفق مسبق

يتم تمييز مرضى الخطورة العالية للإصابة بالقصور الكلوي الحاد ARF غالباً عبر تمييز اختلافات مورثية نوعية تؤهب المرضى لتطور ARF. على سبيل المثال، تبين أن المرضى الذين يصلون بوب متكررة من ARF انحدت بانحلال العضلات المخططية يوجد لديهم نمط أنماط شكلية مورثية لأنزيمات الكاربتين بالميتويل ترانسفيراز، وهي سلسلة من أنزيمات المتفدرات تساهم في استقلاب الجعوض السمكة. وينفس الطريقة، يمكن مثلاً كشف سبب إصابة 15% فقط من المرضى بانسداد كلوي بالأمنوغليكوزيدات، وبالتالي يمكن في المستقبل توجيه معالجات نوعية تقلل من التأثيرات الجانبية الفعالة.

إن الدراسات 'المصممة المناسبة التي تستهدف المرضى الذين يمكن منع الـ ARF لديهم، بالإضافة (إلى العديد من الوسائط، الحديثة التي تم تمييزها، تمنح الأمل بإيجاد وسائل للوقاية من الـ ARF وعلاجه. وبشكل مشابه، هناك دراسات أحدث تؤمن أدلة على أن المتلازمات الاستقلابية المشاهدة خلال ARF يمكن أن تؤدي إلى معالجات بسيطة نسبياً مثل استخدام الأسيتامينوفين لإلتصاص أمراضية ووفيات مرضى ARF.

القصور الكلوي المزمن



ويتم الحفاظ على الإطراح الحمضي حتى المراحل المتأخرة من القصور الكلوي المزمن. حيث ينخفض إلى أقل من 15 مل/د. في البدء. يؤمن تركيب الأمونيا في الأنابيب درتاً كافياً للهيدروجين في الأنبوب البعيد. وفيما بعد، يحدث تناقص واضح في إنتاج البيكربونات القاصي يؤدي إلى حمض استقلابي بفرط الكلور. ويؤدي الفقد الإضافي للكتلة النفرونية إلى احتباس الشوارد العضوية مثل الكبريت وتسبب حمض استقلابي بفجوة الشوارد مع معايرة مخازن البيكربونات العظمية. حالما يتأكد سوء الوظيفة الكلوية. يكون الميل نحو تطور الداء الكلوي بغض النظر عن السبب البدني. يتعرض تصلب الكبي. والذي غالباً ما يكون ناجماً عن فرط الارتشاح الكبي و/أو ارتفاع الضغط. وتترافق الضخامة الكبية المعاوضة غالباً مع الضخامة الأنبوبية في النفرونات المتبقية. وتترافق الضخامة الأنبوبية مع زيادة إنفاق الطاقة. وهو حدث استقلابي يترافق مع خلق المستقبلات الأكسجينية الفعالة. وقد افترضت هذه المستقبلات كآلية للأذية الأنبوبية الخلالية في الأنماط الحيوانية. بالإضافة إلى ذلك، يعتقد أن فرط شحوم الدم يلعب دوراً في عدم الكفاية الكلوية المتطورة وذلك عبر الارتشاح الميزانشيمي والتصلب.

رغم أن هذه الآلية التأقلمية يمكن أن تكون مفيدة في الحفاظ على التوازن الحمضي القلوي وتوازن السوائل والشوارد، إلا أن النتائج على المدى الطويل هي التأهب للأذية الأنبوبية الخلالية. وقد تبين أن التداخلات التي تؤدي إلى إنقاص الضغط داخل الكبي (مثل الحد من البروتين واستخدام مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسين) تساعد في إيقاف تطور الداء الكلوي. ويظهر الشكل 31-1 طرقاً مختلفة يمكن لأليات سوء التكيف أن تؤدي عبرها إلى تطور عدم الكفاية الكلوية وبالتالي الداء الكلوي نهائي المرحلة.

التدبير الحافظ:

يجب أن يتضمن التدبير الحافظ للقصور الكلوي المزمن كلاً من (1) وسائل إبطاء التطور. (2) تمييز الأسباب الفعالة المعكوسة للقصور الكلوي عندما يحدث تناقص غير متوقع في الوظيفة الكلوية. (3) تمييز وعلاج اختلالات القصور الكلوي المزمن. (4) تحضير المرضى عاطفياً وجسدياً للداء الكلوي نهائي المرحلة ESKD والمعالجة المعيشية كلاً من RRT. وتتضمن الطرق المستخدمة لإبطاء تطور الداء الكلوي كلاً من السيطرة المثالية على ارتفاع الضغط، والتدبير المثالي للداء السكري وفرط شحوم الدم، وتجنب المواد السامة كلويًا، وإيقاف التدخين. واستخدام الأدوية التي تحصر إنتاج أو تأثير الأنجيوتانسين II.

يعرف القصور الكلوي المزمن (CRF) chronic renal failure بأنه فقدان متزايد وغير عكوس للوظيفة الكلوية. وتظهر في الجدول 31-1 قائمة بأكثر الأسباب الشائعة للداء الكلوي المزمن. إن فقدان حوالي 75% من معدل الرشح الكبي GFR لا يؤدي عادة إلى أعراض منبهة لأن الكيب المتبقية تتكيف مع فرط الارتشاح وتناقص الأنابيب الحية في الحفاظ على ما يكفي من التوازن الحمضي القلوي وتوازن السوائل والشوارد. إن تضاعف مستوى كرياتينين المصل من 0.7 إلى 1.4 ملغ/دل يشير إلى فقدان حوالي 50% من الـ GFR ويبين أهمية التمييز الباكر والتدخل في هذه المرحلة. يستخدم مستوى كرياتينين المصل وتصفية الكرياتينين والمخطط البياني لعكس قيمة كرياتينين المصل حسب الوقت في تشخيص ومراقبة سوء الوظيفة الكلوية عادة. وتعتبر هذه التقنيات محدودة في دقتها وقد تتأثر بالأدوية أو آفات أخرى. لكنها الوسائل الوحيدة المتوفرة للاستخدام السريري والرخيصة التي تستعمل في مراقبة المرضى المصابين بسوء الوظيفة الكلوية المزمن.

عندما يتظاهر المرضى بارتفاع مستوى كرياتينين المصل، يجب تمييز القصور الكلوي الحاد عن المزمن. كما ناقشنا في الفصل 30. ويجب بذل كل المحاولات من أجل الوصول إلى سبب نوعي للقصور الكلوي المزمن. وتكون أحد أهم أجزاء المعلومات هي القياسات المخبرية السابقة لتركيز كرياتينين المصل. وتعتبر الخزعة الكلوية أكثر وسيلة نوعية للوصول إلى تشخيص نوعي. ويسمح ذلك بمعالجة السبب المستبطن وتقدير الإنذار وتحديد ملائمة المريض لزرع الكلية. وإذا لم يتم إجراء الخزعة، يتم وضع التشخيص بالاعتماد على القصة الحالية والسابقة والقصة العائلية والفحوص المصلية وفحص الرسابة البولية وتصوير الكلية بالأمواج فوق الصوتية. ورغم أن معظم الأمراض الكلوية المزمنة تترافق مع تناقص متزايد في حجم الكلية، إلا أن بعض الآفات الجهازية تتميز بحجم طبيعى للكلية رغم وجود قصور كلوي متقدم. وتتضمن هذه الآفات كلاً من الداء السكري، الورم النقوي المعيد، داء الكلية عديدة الكيسات، واعتلال الكلية المترافق مع حمة عوز المناعة البشرية، والداء النشواني.

التكيف مع فقدان النفرات:

من أجل التأكيد على التوازن الحامضي القلوي وتوازن الماء والمنحلات، تقوم النفرونات الحية بالتكيف عبر زيادة معدل الرشح والإطراح فيها. ويكون مرضى القصور الكلوي المزمن معرضين لتشكيل الودمات وفرط الحمل الحجمي، وفرط بوتاسيوم الدم، ونقص صوديوم الدم والأزوتيمية. وخلال الداء الكلوي المتطور، يتم الحفاظ على التوازن الصودي عبر زيادة الإطراح القسيمي للصوديوم من قبل النفرونات.

الجدول 31-1: التوزع الموزني لحدوث الداء الكلوي النهائي المرحلة حسب التشخيص البيني 1995-1999

السبب البيني	الحدوث (%)
الداء السكري	42.0
ارتفاع الضغط / داء الأوعية الكبيرة.	26.4
التهاب الكبد والكلية (GN)	9.9
الداء الكيسي / الوراثي / تخنقي	3.1
التهاب الكلية الخلالي / التهاب الحويصة والكلية	4.0
GN التشنجي / التهاب الأوعية	2.4
حالات متفرقة	3.8
سبب غير معروف	3.9

بروتينية أعلى من 1 غ/24 ساعة ومرضى السكري)، نحتاج كمعدل إلى 2.7 دواء من خافضات الضغط. إن التشارك الدوائي المناسب لا يحقق سيطرة مثالية على الضغط الشرياني فحسب بل يساهم أيضاً في حماية الكلية.

الحمية:

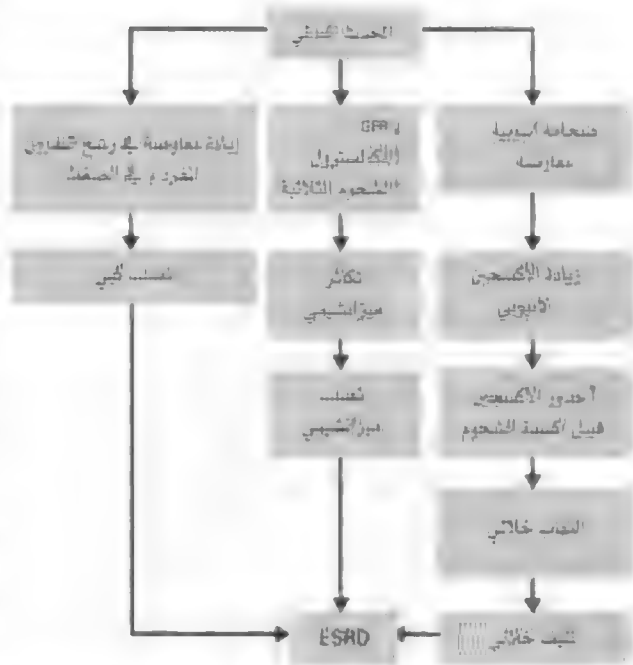
كان ينصح في الماضي بالحد من البروتين الغذائي من أجل إنقاص أعراض تبولن الدم. وفي وقت تالي، أظهرت الدراسات على الحيوان والإنسان أن الحد من البروتين في الغذاء يؤدي إلى إبطاء معدل تطور عدم الكفاية الكلوية وقد قدمت المؤسسة القومية لأمراض الكلية نتائج دراسات الممارسات البديلة الكمية في التغذية لدى القصور الكلوي المزمن والتي نصحت بوارد من الطاقة (لدى مرضى RRT أو المرضى ذوي معدل الرشح الكبي أقل من 25 مل/د) يبلغ حوالي 35 كيلو حريرة/كغ/يوم للمرضى الذي تكون أعمارهم أقل من 60 سنة، وحوالي 30-35 كيلو حريرة/كغ/يوم للمرضى الذي يبلغون من العمر 60 سنة أو أكثر. ويكون الوارد الغذائي من البروتين المنصوح به هو 0.6 غ/كغ/يوم، وإذا لم يكن ذلك مقبولاً أو متحلاً، يمكن زيادته إلى 0.75 غ/كغ/يوم مع كون 50% على الأقل من البروتينات ذات قيمة حيوية عالية. وفي الوقت الحاضر، يبدو من المناسب النصح بتدبير غذائي هجومي لدى مرضى القصور الكلوي، والذي يتميز بالحد (بشكل مضبوط) من الصوديوم والبوتاسيوم والفوسفور والوارد البروتيني. يجب الحد من الصوديوم خاصة لدى مرضى ارتفاع الضغط والوذمة. وبشكل سوء التغذية عند بدء التحال الدموي مشعراً قوياً لزيادة نسبة الوفيات. لذلك، يجب تأمين الحماية ناقصة البروتين بشكل دقيق وحذر شديد مع بذل جميع الجهود لتأمين ما يكفي من الحريرات.

تدبير الأسباب العكوسة للتراجع الحاد في الوظيفة الكلوية:

يشكل معدل تدهور الـ GFR لدى كل شخص منعنياً خطياً. وبالتالي، يؤدي انخفاض منحنى قيمة I/كرياتينين المصل مع مرور الزمن إلى التنبؤ عادة بمعدل وصول المريض المذكور إلى ESKD. كما يظهر في الشكل 31-2. لكن عندما يظهر مثل هذا المريض تسارعاً في القصور الكلوي، يجب البحث عن التشخيص التفريقي لهذا التسارع، كما يظهر في الجدول 31-2. يعتبر مرضى الإصابة الكلوية المزمنة أكثر حساسية للعوامل التي تسبب قصوراً كلوياً حاداً، ويجب تقصي هذه التحديثات بشكل جدي.

تجنب التأثيرات الدوائية السمية:

يجب تجنب العديد من الأدوية التي تطرح كلوياً أو تعديل جرعتها لدى مرضى عدم الكفاية الكلوية، كما يظهر في الجدول 31-3. وفي مرضى المشاية، تعتبر الأمينوغليكوزيدات أحد أهم هذه الأدوية. كما تؤدي مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (عبر تثبيط البروستاغلاندينات الموسعة للأوعية) إلى إنقاص GFR كما تسبب التهاب كلية خلالي حاد وقصور كلوي حاد. يمكن للعناصر الشعاعية الظليلة أن تسبب قصوراً كلوياً حاداً أو قصوراً حاداً على أرضية مزمنة لدى مرضى المشاية. وتتضمن عوامل الخطورة للقصور الكلوي الحاد المحدث بالمادة الظليلة كلاً من الاستنزاف الحجمي وعدم الكفاية الكلوية الموجودة سابقاً. ويجب أن يتلقى مرضى الخطورة العالية للإصابة بالقصور الكلوي



الشكل 31-1: العوامل المسؤولة عن تطور الداء الكلوي. ESRD = الداء الكلوي النهائي المرحلة. GFR = معدل الرشح الكبي.

تدبير ارتفاع الضغط:

لقد أكدت العديد من التجارب المسيطرة بدون شك أن التدبير الهجومي لارتفاع الضغط الشرياني يؤدي إلى إيقاف معدل تطور الداء الكلوي، ويمتلك فوائد واضحة لدى مرضى اعتلال الكلية السكري بالإضافة إلى آفات كلوية أخرى مزمنة. بالإضافة إلى ذلك، تظهر الدراسات أن التأثير الحامي للكلية التي تظهره الأدوية التي تثبط إنتاج أو تأثير الأنجيوتنسين II يكون أعلى من السيطرة على ارتفاع الضغط فقط لدى مرضى اعتلال الكلية بالداء السكري من النمط 1 والنمط 2. وتظهر حاصرات أكتية الكالسيوم من نمط nondihydropyridine (مثل الفاريباميل، الديليتيازم) أيضاً تأثيراً مفيداً في إبطاء تطور الداء الكلوي. ومن أجل الوصول إلى سيطرة مثالية على الضغط الدموي (70/120 ملمز أو ضغط شرياني وسطي 92 ملمز لدى مرضى بيلة

الجدول 31-3: الجرعة الدوائية في القصور الكلوي المزمن

إنقاص رئيسي في: إنقاص خفيف أو عدم: تجنب الاستخدام

الجرعة	إنقاص	الصادات
الأمينوغليكوزيدات	الإريثرومايسين	NSAIDs
البنسلين	التافسيلين	النيوتروفورانتين
الصفوفوسبورين	الكلينداميسين	حمض الثاليدوميك
السلفوناميدات	الكلورامفينيكول	القتريسيكلين
الفانكوميسين	الإيزونيازيد /	
	الريفاميسين	
الكيلولونات	الأمفوتريسين ب	
الفلوكونازول	الأزثريونام / التازوباكتام	
الأميكلافير /	الدوكسيسيكليين	
الفانسيكلوفير		
الغوميكارنت		
الإمبيسين		
أدوية أخرى		
الديجوكسين	خافضات الضغط	الأميون
البروكاين أميد	البيريدونازينينات	السلفونيل يوريا
معاكسات H ₂	الكواندين	كاربونات الليتيوم
المبيدات	الليدوكائين	الأميتازولاميد
الكودائين	السيبروبولاكسون	
البروكسين	التيتراميسين	

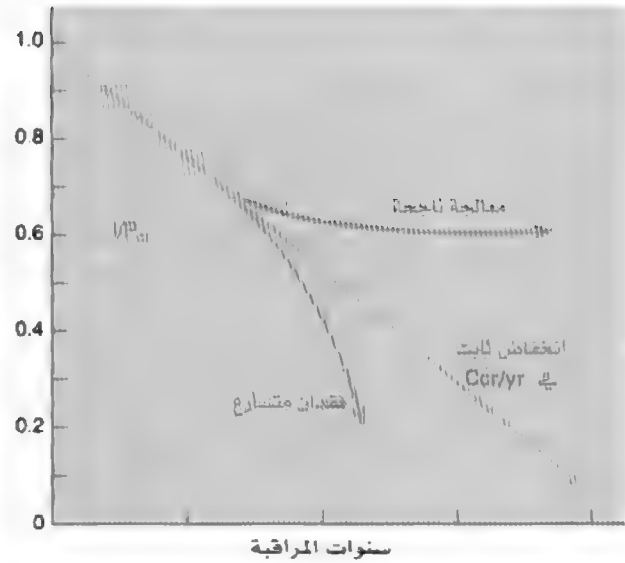
NSAIDs - مضادات التهاب غير الستيرويدية

التظاهرات السريرية:

الميزات العامة لمتلازمة بولن الدم:

يصبح مريض سوء الوظيفة الكلوية عرضيين عادة عندما يصل GFR لديهم إلى 10 مل/د. ويصبح مريضى الداء السكري مع عدم الكفاية الكلوية عرضيين في درجات أقل من الإصابة الكلوية. يشكل بولن الدم (وجود البولة في الدم) متلازمة تصيب كل عضو في الجسم. وغالباً ما تكون متلازمة بولن الدم نتيجة لاشتراك عوامل (بما فيها الجزيئات المحتبسة) وعوز هرمونات هامة، مع عوامل استقلابية أكثر من أن تكون تأثير بولن الدم المفرد (الشكل 31-3). يمكن أن تؤدي البولة إلى حدوث أعراض مثل التعب والغثيان والإقياء والصداع. ويمكن أن يؤدي السيانات (نتائج البولة) إلى إزالة جذر الكاربوكسيل من البروتينات الشحمية والبيبتيدات، مع ما ينتج عن ذلك من تأثيرات جانبية تؤدي إلى سوء وظيفة الأعضاء المتعددة.

تزداد الغوانيديينات (التي هي نواتج ثانوية لاستقلاب البروتينات داخلية أو خارجية المنشأ) في القصور الكلوي. ويمكن أن تثبط فعالية ألفا-1-هيدروكسيلاتاز ضمن الكلية وتؤدي إلى ضعف إنتاج الكالسيترول وفهرط نشاط جارات درق ثانوي. وقد تم اتهام المستويات المرتفعة لهرمون جارات درق في العديد من تظاهرات بولن الدم، خاصة في اعتلال العضلة القلبية والتكلسات الانتقالية. يترافق تراكم الفلوبيولين الأصفر - بيتا-2 لدى مرضى القصور الكلوي مع اعتلال عصبي، ومتلازمة نفق الرسغ carpal tunnel syndrome. وارتشاح المادة النشوانية ضمن المفاصل.



الشكل 31-2: استخدام الرسم البياني لتركيز عكس قيمة كرياتينين البلازما (PCr/1) في متابعة تطور الداء الكلي لدى مريض ما.

الحاد المحدث بالمادة الظليلة كمية كافية من التميمية الوريدي بمحلول الدكستروز 5% ضمن محلول فيزيولوجي نصف نظامي لفترة 8-10 ساعات قبل وبعد العمل. وتشير التقارير الحديثة إلى وجود سمية كلوية أقل باستخدام المواد الظليلة منخفضة الحلوية مقارنة مع المواد عالية الحلوية. ويجب تعديل حجم المادة الظليلة المعطاة لدى المرضى ذوي الخطورة لأن الجرعات العالية والجرعات التي تتكرر خلال 48 ساعة تزيد من خطورة الأذية الكلوية. وتجرى الدراسات حالياً على Fenoldopam (و هو مقلد انتقائي لمستقبلات الدوبامين 1 يؤدي إلى حدوث توسع شرياني جهازى وكلوي) لبيان فائدته في الوقاية من الاعتلال الكلوي المحدث بالمادة الظليلة لدى مرضى الخطورة العالية.

الجدول 31-2: الأسباب المعكوسة للتدهور الحاد في الوظيفة الكلوية

تناقص الإرواء الكلوي:
استنزاف الحجم داخل الأوعية
القصور القلبي
المسافة الثالثة
الانسداد
الإنشاد:
إنتان السبيل البولي
التخنج
السموم الكلوية:
داخلية / المنشأ: الفلوبيولين العضلي، النقصان الدموي، حمض البول، الكالسيوم، الفوسفور
خارجية / المنشأ: المواد الظليلة، الأدوية
ارتفاع الضغط غير المسيطر عليه بشكل جيد: ارتفاع الضغط الخبيث أو المتسارع

الأيسر وقصور القلب الاحتقاني. وقد يؤدي فرط نشاط جارات الدرق الثانوي إلى تكلسات انتقالية في العضلة القلبية والصمامات القلبية والشرابين. ويعتبر تشكل العصائد المتسارع مسؤولاً عن ارتفاع نسبة الإصابة الشريانية الإكليلية لدى هذه الزمرة من الناس والمعدل العالي لنكس التضيق الشرياني الإكليلي بعد تصنيع الشريان. قد يحدث التهاب الشغاف pericarditis لدى مرضى تبولن الدم قبل أن يبدأ هؤلاء بالتحال، كما يحدث لدى مرضى خضعوا للتحال أصلاً، وغالباً ما يكون مرتبطاً بعدم كفاية التحال في هذه الحالة. وقد يؤدي بدء التحال أو تكثيف المعالجة به إلى حل مشكلة التهاب الشغاف عادة. في حين أن التهاب الشغاف الحاد خلال تحال كافي قد لا يستجيب لزيادة إضافية في المعالجة بالتحال. وقد يحتاج إلى تقجير جراحي أو المعالجة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.



الشكل 3-31: العوامل انسية لتبولن الدم. PTH = هرمون جارات الدرق.

التظاهرات النوعية لتبولن الدم:

تظهر في الشكل 3-4 التظاهرات النوعية لتبولن الدم.

التأثيرات المعدية المعوية:

تعتبر الاضطرابات المعدية المعوية ضمن العلامات الأكر والأكثر شيوعاً لمتلازمة تبولن الدم. وعادة ما يصف مرضى القصور الكلوي طعنة معدنية وفقدان للشهية. فيما بعد. تبدأ أعراض القمة والغثيان والإقياء وفقدان الوزن. والتي تتحسن بعد بدء التحال. هنالك العديد من الحالات الإمراضية يمكن أن تؤدي إلى حدوث نزف هضمي. ومن ضمنها تعتبر التهاب المعدة والقرحة الهضمية والتشوهات الشريانية الوريدية هي الأكثر شيوعاً.

التأثيرات القلبية الوعائية:

تزداد نسبة حدوث الوفيات بسبب مرض قلبي وعائي لدى مرضى القصور الكلوي المزمن بحوالي ثلاث مرات ونصف عما هي عليه لدى التعداد السكاني بنفس العمر. ويعتبر المرض القلبي مسؤولاً عن أكثر من 50% من وفيات مرضى تبولن الدم. كما أن أكثر من 60% من المرضى الذين يبدأون بالتحال تكون لديهم تظاهرات تخطيطية على ضخامة البطين الأيسر والتوسع وسوء الوظيفة الانقباضية أو الانبساطية. يساهم فقر الدم وارتفاع الضغط الشرياني في حدوث ضخامة البطين



الشكل 3-4: خلاصة ترسيمية للتظاهرات الرئيسية لمتلازمة تبولن الدم. GI = معدي معوي.

في سياق القصور الكلوي. وقد أصبح بالإمكان حالياً السيطرة على فرط نشاط جارات الدرق عن طريق الحد من الوارد الغذائي من الفوسفات. واستخدام روابط الفوسفات وإعاضة الكالسيوم والفيتامين د $1.25(\text{OH})_2$ ومثابهات الفيتامين د، كل ذلك مع المعالجة بالتحال.

التأثيرات الدموية:

إن الإريثروبويتين (EPO) erythropoietin هو هرمون ينتج كلوياً وينظم إنتاج الكريات الحمر. هذا الهرمون ينخفض بشكل فعال مع تناقص الكتلة الكلوية. ويعتبر عوز EPO والحديد من الأسباب الشائعة لفقر الدم في الداء الكلوي المزمن. يؤدي إعطاء الإريثروبويتين لدى مرضى ESKD إلى تصحيح فقر الدم وتحسين نوعية الحياة وخفض الحاجة إلى نقل الدم. تعتبر الاضطرابات الدموية (الناجمة غالباً عن ضعف التصاق الصفائح وتراصها) شائعة في مرضى تبولن الدم. ويمكن السيطرة على نزف تبولن الدم بإعطاء المرسبات القوية و1-دي أمينو (8-د- أرجنين) الفازوبريسين والإستروجينات المقترنة والتحال.

الشذوذات الغذائية الصماوية:

يمكن أن تساهم التبدلات في اختبارات الوظيفة الدرقية إلى صعوبة تشخيص الداء الدرقي لدى مرضى تبولن الدم. وقد تتضمن الموجودات المخبرية كلاً زيادة قنص راتنج ثلاثي يودو التيرونين، وانخفاض مستوى ثلاثي يودو التيرونين الناجم عن ضعف انقلاب التيروكسين إلى ثلاثي يودو التيرونين محيطياً، ومستويات التيروكسين الطبيعية. عادة ما تكون مستويات الهرمون الحاث للدرق طبيعية. أحياناً، قد نحتاج إلى استخدام اختبار تحريض الهرمون المحرر لموجات الدرق لتشخيص الآفات الدرقية في تبولن الدم. ومن المثير للاهتمام أن السلعة goiter تكون موجودة لدى حوالي ثلث مرضى القصور الكلوي المزمن.

قد يؤدي تشوش المحور النخامي - المنسلي إلى حدوث سوء وظيفة جنسية تتظاهر بالفنانة وتناقص القدرة الجنسية وانقطاع الطمث والمقم والنزف الرحمي. وقد يكون فرط برولاكتين الدم مسئولاً عن بعض الشذوذات في المحور النخامي-المنسلي. ويتظاهر المرضى بنقص مستويات التيستوسترون والأستروجين والبروجسترون، مع بقاء مستويات الهرمون المحرض للجريبات والهرمون اللوتينيني طبيعية أو مزداة. يندر حدوث الحمل عند المريضات الإناث اللاتي يكون GFR لديهم أقل من 30 مل/د.

الوظيفة المناعية:

يحدث الضعف في كل من الجهاز المناعي الخلطي والخلوي لدى مرضى ESKD. ويكون هؤلاء المرضى عادة مثبطي المناعة وعرضة للإنتانات الجرثومية والفطرية والإنتان بالجراثيم الصغرى microbacterial.

آفات الاستقلابية:

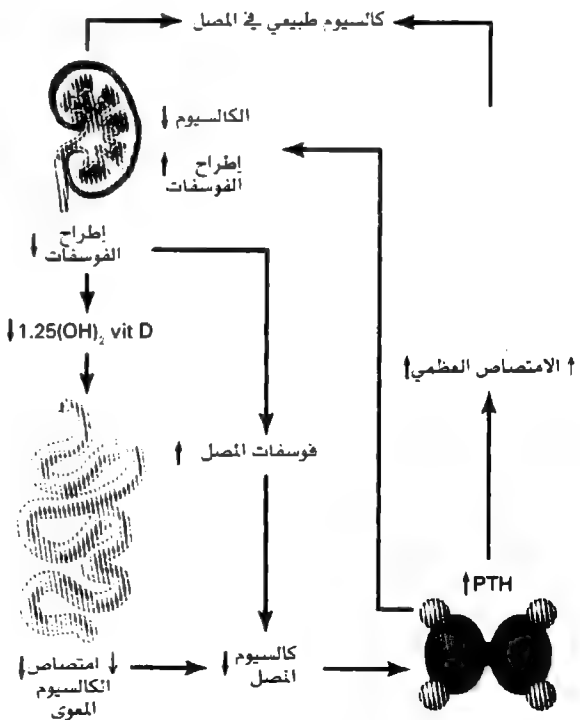
مع تناقص الوظيفة الكلوية، يمكن أن يتطور لدى العديد من المرضى السكريين تناقص في الحاجة للأنسولين. وينجم هذا التبدل في جزء منه عن تزايد نصف عمر الأنسولين المعطى من مصدر خارجي نتيجة لتناقص تصفية الأنسولين. وفي نفس الوقت، يمكن تمييز زيادة في المقاومة المحيطية للأنسولين عند مرضى تبولن الدم. وتحدث المقاومة

التظاهرات العصبية:

تكون تظاهرات الجملة العصبية المركزية متكررة وباكراً الحدوث، وتتظاهر غالباً بتبدلات خفيفة في الوظيفة الإدراكية والذاكرة واضطرابات في النوم. وتعتبر كلاً من الوسن lethargy وسرعة الهياج irritability واعتلال الدماغ الصريح واللاثباتية asterixis والاختلاجات seizures من التظاهرات المتأخرة لتبولن الدم ويمكن تجنبها عادة عند البدء المبكر بالتحال dialysis. تبدو التظاهرات العصبية المحيطية على شكل اعتلال عصبي حسي متناظر على توزع القفاز والجرباب. وقد تؤدي الإصابة العصبية الحركية المحيطية إلى عدم راحة الساقين وهبوط القدم footdrop أو هبوط المعصم wristdrop. سريرياً يكون لدى هؤلاء المرضى ضعف في المنعكسات الوترية القاصية وفقدان حس الاهتزاز.

التظاهرات العضلية الهيكلية:

إن التبدلات في حركات الكالسيوم والفوسفات والحثل العظمي الكلوي renal osteodystrophy تعتبر من التظاهرات الشائعة لـ ESKD. كما يحدث بشكل شائع فرط نشاط جارات الدرق مع اضطراب استقلاب الفيتامين د. وتكون حالة نقص كلس الدم وفرط نشاط جارات الدرق الثانوي نتيجة لاحتباس الفوسفات وضعف فعالية ألفا-1-هيدروكسيلاز في الكلية القاصرة. مع العوز الناجم للشكل الأكثر فعالية للفيتامين د. ومع الوقت، تصبح ضخامة جارات الدرق التكميفية سيئة التكيف وتؤدي إلى آفة عظمية وداء التكلس calcinosis النسيجي. ويظهر في الشكل 31-5 مخططاً ترسيماً لحركية الكالسيوم والفوسفور



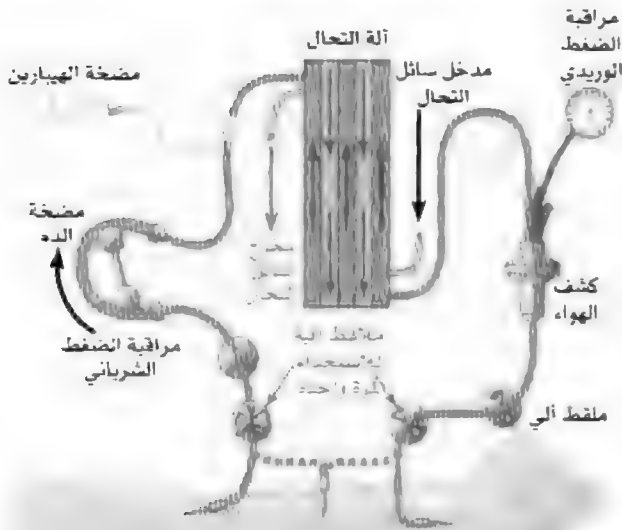
الشكل 31-5: حركات الكالسيوم والفوسفات في سياق القصور الكلوي. يؤدي تناقص إطراح الفوسفات إلى بدء حلقة تيسر نحو تعديل تركيز الكالسيوم في المصل. PTH = هرمون جارات الدرق.

التحال الدموي:

في عام 1999 الواحد. 80128 مريض تم بدء الـ RRT لديهم. 71421 بدءوا بالتحال الدموي hemodialysis و 6704 بالتحال البريتواني peritonealdialysis. وخضع 2003 لعملية زرع كلية كخيار بدني في الـ RRT. ويستمر التحال الدموي بكونه الشكل الأكثر شيوعاً للـ RRT لدى المرضى في الولايات المتحدة، رغم أن الميل هو نحو بدء المزيد من المرضى على التحال البريتواني. وكما يظهر في الشكل 31-6: يتم ضخ الدم من مدخل وعائي مؤقت أو مستمر عبر عدد كبير من الشعيرات المصنعة من أغشية نصف نفوذة. ويتحرك في الاتجاه المعاكس لمحلل التحال الذي يحتوي على كلور الصوديوم والبيكربونات وتراكيز متبدلة من البوتاسيوم. ويسمح الانتشار عبر الغشاء بأن تقوم المواد منخفضة الوزن الجزيئي (مثل البولة) بمفادرة الدم والممرور إلى محلل التحال حسب ممال التركيز. وبنفس الشكل، تنتشر البيكربونات التي تكون عادة بتركيز 35 ميلي مكافئ/ل إلى البلازما ويتم التخلص من الماء الزائد عبر فرط الارتشاح، الذي يعتمد على الضغط السكوني عبر الغشاء. . يحتاج المريض الخاضع للتحال الدموي كمعدل إلى أربع ساعات من التحال ثلاث مرات بالأسبوع للوصول إلى تخلص كافٍ من السموم.

التحال البريتواني:

في هذا الشكل من الـ RRT، يقوم البريتوان بدور الغشاء نصف النفوذ معائلاً لفلتر التحال الدموي. وتملك هذه التقنية العديد من الميزات حيث أنها تسمح بالاستقلال عن الوقت الطويل الذي يمضي في وحدات



الشكل 31-6: المكونات الأساسية لجهاز تسليم التحال الذي يشكل مع المحلل ما يعرف باسم الكلية الاصطناعية. في فرط الارتشاح المعزول. لا يتم استخدام سائل تحال (نمط المجازة). كما يبدو الجهاز الذي يستخدم إبرة وحيدة لجريان الدم الداخل والخارج من المريض.

للأنسولين بشكل تالي لعدم حساسية الأنسجة للأنسولين بالإضافة إلى الحماض الاستقلابي وفرط نشاط جارات الدرق، الذي يضعف تحرر الأنسولين وإفرازه.

تكون شذوذات الشحوم من الموجودات الشائعة خلال السير الباكر للقصور الكلوي. وهي غالباً ما تتوافق مع فرط البروتينات الشحمية من النمط IV في الدم، مع تزايد واضح في الشحوم الثلاثية في البلازما وتزايد أقل في الكوليسترول الكلي. تنخفض فعالية ليبو بروتين ليباز في تولين الدم، مع تناقص في انقلاب الليبو بروتين منخفض الكثافة جداً إلى ليبو بروتين منخفض الكثافة وبالتالي فرط الشحوم الثلاثية في الدم. تعتبر هذه الشذوذات في استقلاب الشحوم مشاركة في تسارع تصلب العصيدى ومساهمة في التكاثر الميزانشيمي والقصور الكلوي المتطور. وتعتبر مثبطات هيدروكسي ميثيل غلوتاريل الكوانترين A ريدكتاز هي المعالجة المفضلة.

التظاهرات الجلدية

يبدو أن لون الجلد الأصفر في تولين الدم ينجم غالباً عن احتباس الأصبغة المنحلة بالدم، مثل ليبوكروماز وكاروتينويد. وتكون الحكة شكاى شائعة لدى مرضى القصور الكلوي. وهي تستجيب عادة للتحال، والسيطرة على فرط نشاط جارات الدرق، وتحسين توازن الكالسيوم والفوسفات، و(أحياناً) الأشعة فوق البنفسجية. يعتبر الميل للتكلس calciphylaxis نادراً في مرضى القصور الكلوي الخاضع لتدبير جيد. وهو ينجم عن تكلسات جلدية مؤلمة لدى المرضى الذين يكون ناتج الفوسفور \times الكالسيوم المصلي لديهم يتجاوز 70 ملغ/دل بوجود فرط نشاط جارات درق شديد. تشمل تظاهرات الأظافر الظفر الجزئي وتتميز بتبدل لوني أحمر أو وردي أو بني في سرير الظفر القاصي، وأظافر شاحبة، ونزوف جزئية.

معالجة القصور الكلوي نهائي المرحلة:

يجب مناقشة خطة لأشكال الـ RRT مع المرضى باكراً خلال سير القصور الكلوي وقبل ظهور أعراض تولين الدم. وتعتبر المعايير الحديثة لبدء التحال هي GFR يبلغ 15 مل/د أو أقل لدى مرضى سكريين و 10 مل/د أو أقل لدى مرضى غير سكريين. وتشكل تصفية الكرياتينين قياساً جيداً لـ GFR لدى مرضى القصور الكلوي المتطور بسبب الإفراز الأنبوبي للكرياتينين. وهناك قياس أكثر دقة لـ GFR يمكن حسابه من معدل تصفية الكرياتينين والبولة، إن مرضى فرط الحمل الحجمي المقاوم للمدرات، والحماض الاستقلابي والتهاب التامور وفرط بوتاسيوم الدم المستمر والأعراض الهضمية غير القابلة للعلاج واعتلال الدماغ يجب أن يتم البدء بالتحال لديهم حتى لو كانت تصفية الكرياتينين تتجاوز المعايير الموضوعة سابقاً. ويعتمد اختيار المعالجة المعيشية كلاً على بشكل كبير على الميزات الجسمانية والاجتماعية السكانية للمريض. ويبدأ معظم المرضى بالتحال الدموي أو التحال البريتواني. ويتم التشجيع على زراعة الكلية بسبب أنها تسمح بنوعية أفضل للحياة وفرصة أكبر لإعادة التأهيل.

زراعة الكلية:

يعتبر زرع الكلية renal transplantation النمط المفضل من RRT. وغالباً ما يكون هنالك ضرورة لإجراء التحال الدموي أو التحال البريتواني قبل أو أثناء أو بعد زرع الكلية. وعندما أصبح السيكلوسبورين متوافراً في عام 1983، تحسن معدل النجاح لزرع الكلية بشكل واضح. مع معدل بقاء للطعم لسنة واحدة يبلغ 85-90٪، مقارنة مع 65٪ عند استخدام الأزاثيوبرين والستيرويدات. وقد لوحظ تناقص في نسبة حدوث الرفض الحاد نتيجة لتقديم عوامل أحدث مثبطة للمناعة تتضمن الريباميسين والميكوفينولات موفيتيل والتاكروليموس وأضداد مستقبل الانترلوكين-2 (الداكليزوماب). وقد ترافق هذا التطور مع بعض التحسن في نسبة بقاء الطعم الفيري على المدى القصير. وقد أصبح معدل البقاء لسنة واحدة للطعم في عمليات زرع الكلية من الجثة أكثر من 90٪ أو يساويه.

زرع الكلية من معطي حي مقابل

المعطي الجثة:

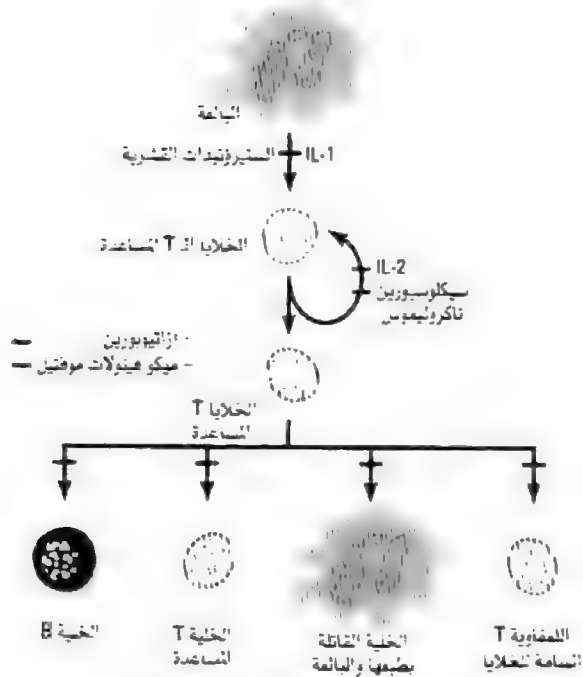
تظهر مساوئ ومحاسن زرع الكلية من معطي جثة أو من معطي حي (قريب أو غير قريب) في الجدول 31-4. وبسبب أن تأمين العضو المزروع من معطي جثة يفشل في تأمين الاحتياجات، لذلك ازداد الضغط نحو التبرع بالكلية من الأحياء. ويعتبر المعطي غير القريب مع علاقة عاطفية ثابتة ومنتهية مع المستقبل (مثل الزوج) هو المناسب. وتكون بقاء الطعم من هؤلاء المعطيين غير الأقارب أفضل من بقاء الطعم من الجثة، رغم تناقص التطابق النسيجي لمستضد الكريات البيض البشري human leukocyte antigen (HLA). إن عملية التبرع من الجثث أو من الأحياء يجب أن تجرى فقط بين متبرعين ذو تطابق بالنسبة لمستضدات ABO. وتتجلى الميزة الرئيسية لزرع الكلية من معطي قريب حي بأنها ذات تطابق نسيجي وأقل إحداثاً لأذية نقص التروية. ويظهر الشكل 31-7 وصفاً لنمط توارث HLA ضمن العائلة.

التحال، ولا تحتاج إلى تقييد دقيق وحازم على الغذاء كما في التحال الدموي. وتكون معدلات إعادة التأهيل أعلى مما يشاهد في التحال الدموي، مع عودة المزيد من المرضى إلى العمل كامل الوقت. ويتم الحفاظ على الوظيفة الكلوية المتبقية لفترة أطول (1-2 سنة) لدى المريض الذي يخضع إلى التحال البريتواني، وبالتالي تتحسن نسبة الأمراض والوفيات. في التحال البريتواني المنقول المستمر. يتم تسريب محلول تحال بحجوم 2-3 لتر ضمن جوف البريتوان لفترة متغيرة من الوقت، مع تبديله 4-6 مرات يومياً. وفي التحال البريتواني الحلقي المستمر، يتم وصل المريض مع آلة تعرف باسم الحلقة cycloer والتي تسمح بجريان حجوم أصغر من محلول التحال مع وقت بقاء أقل خلال الليل. ويمكن إجراء العديد من التعديلات على هذه الطريقة لتصبح ملائمة لكل مريض بحيث تحقق التصفية الكافية. ويعتمد معدل إزالة المنحلات المختلفة على مهال التركيز ومساحة السطح ونفوذية الغشاء البريتواني للمنحل. حيث تمر الجزيئات الأصغر عبر الغشاء البريتواني بسهولة أكبر وتتأثر بمعدل الرشح الفائق. ويتم تأمين الرشح الفائق عبر زيادة تركيز الديكستروز في محلول التحال. إن المائتين الأساسيين للتحال البريتواني هما الإنتان في القنطرة عبر الجلد الموضوعة ضمن جوف البريتوان والصعوبة في الوصول إلى تصفية كافية لدى المرضى ذوي الكتلة الجسمية الكبيرة. يمكن علاج التهاب البريتوان لدى المرضى الخاضعين للتحال البريتواني بإعطاء المضادات ضمن البريتوان. ويستطع سحب القنطرة في بعض حالات التهاب البريتوان، كما في التهاب البريتوان الجرثومي الذي لا يستجيب للمضادات والتهاب البريتوان الفطري.

لقد تناقصت معدلات الوفاة في السنة الأولى منذ عام 1989 في كل أنماط RRT. وما تزال معدلات الوفاة أعلى في السنة الأولى لدى المرضى الخاضعين للتحال الدموي. وفي السنة الثانية بالنسبة لدى المرضى الخاضعين للتحال البريتواني.

الجدول 31-4. مقارنة مصادر الإغناء في زرع الكلية

المساوئ	المميزات
خطورة ضمانة قليلة للمصلحة على المعطي	مطابقة نسيجية أفضل مع احتمال رفض أقل
تحتاج إلى شخص مناسب طبياً و زاعب من أعضاء العائلة أو غيرهم.	جرعات أقل من الأدوية للتثبيط المناعي.
	تناقص أمد الانتظار للعملية
	تجنب نتائج التحال طويل الأمد
	عملية جراحية انتقائية
	وظيفة باكرة أفضل للطعم مع إقامة أقصر في المشفى
	نجاح أفضل على المدى القريب و البعيد
	المعطي الجثة:
توافقه لأي مستقبل	توافقه لأي مستقبل
الوافقه النسيجي غير متشابه	توافقه أعضاء أخرى للزرع المشترك (زرع الكلية والمشكلة مثلاً)
زمن الانتظار متغير	توافقه وصلات وعائية في حالات إعادة التصنيع الوعائي المعقدة
العملية الجراحية تجري بشكل إسهالي	
اضطراب باكر محتمل في وظيفة الطعم	
معدلات النجاح على المدى القريب و البعيد ليست بنفس جودة المعطي الحي	



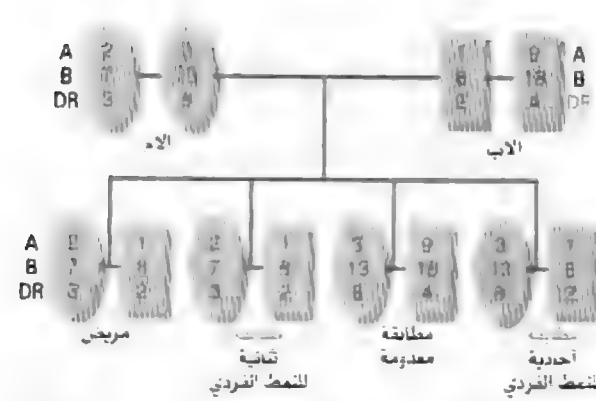
الشكل 31-8: موضع تأثير الأدوية المثبطة للمناعة. IL = ال إنترلوكين.

تركيب ال DNA. يترافق الميكوفينولات موفيتيل مع تناقص 60-70% في نسبة الرفض الحاد للطعم عندما يشارك مع المعالجات التقليدية وبالتالي يسمح بالبقاء طويلة الأمد للطعم.

يشكل ال راباماسين (sirolimus) أحد صادات الماكروليد ويتم إنتاجه من الفطور، *streptomyces hygroscopicus*. يرتبط ال راباماسين مع الإيمينوفيلين، وبالتالي يحصر فسفرة p70(S6) كيناز والبروتين الرابط E4 لعامل البدء سوي النوى PHAS-1. ويؤدي ذلك إلى تضائل فعالية السيوكين وعامل النمو على الخلايا T و B وخلايا غير مناعية. يستخدم ال راباماسين للحفاظ على المعالجة المثبطة للمناعة. وتشمل التأثيرات الجانبية الرئيسية له نقص الصفائح واضطراب شحوم الدم (بشكل أساسي فرط الشحوم الثلاثية في الدم).

الرفض الحاد:

تقوم اللمفاويات T بمسح الجسم البشري وتكون قادرة على تمييز المستضدات الأجنبية عندما يتم تقديم هذه المستضدات بالمرافقة مع مستضدات HLA. خاصة مستضدات التوافق النسيجي من الصنف II. وعندما تقوم الخلايا T المساعدة helper بتمييز مستضدات أجنبية من الصنف II للـ HLA يتم تقديمها عبر خلايا متفرعة أو خلايا أخرى مظهرة للمستضد. عندها يحدث التنشيط اللمفاوي. تقوم اللمفاويات السامة للخلايا المفعلة بغزو المنطقة الأنوبية الخلالية للكلية المزروعة. مع التهاب أنابيب tubulitis ناجم عن ذلك، سريريا. يتم كشف الرفض الحاد عبر مضمض الطعم وارتفاع مستوى الكرياتينين في المصل، والشح البولي، والحمى أحياناً. وتؤدي المراقبة المستمرة المتكررة للوظيفة الكلوية إلى السماح بالكشف المبكر للرفض الحاد اعتماداً على ارتفاع مستوى الكرياتينين في المصل قبل ظهور أية أعراض أو علامات سريرية. ويمتلك الرفض الحاد الباكر (<60 يوما



الشكل 31-7: شكل ترسمي يظهر توارث الأنماط النسيجي لمستضد الكريات البيض البشري HLA ضمن عائلة من أربع أبناء.

إن التصالب متوافق HLA يؤمن معدل بقاء أعلى وفرصة رفض أقل مما يشاهد في زرع الكلية من جثة أو من معطي حي ذو تصالب أقل توافقاً.

المعالجة بالأدوية المثبطة للمناعة:

تعتبر الوقاية من رفض الطعم ومعالجة هذا الرفض أساس نجاح عملية زرع الكلية. ومنذ الستينات من القرن الماضي، خضعت بروتوكولات التثبيط المناعي في عمليات زرع الكلية لتطورات واسعة وواضحة. وتهدف جميع بروتوكولات التثبيط المناعي إلى اضطراب دورة نمو الخلايا اللمفاوية. وقد كان الأزاثيوبورين والستيروئيدات (مع أو بدون محضرات قاتلة للمفاويات) هما حجر الأساس في التثبيط المناعي السريري في الستينات والسبعينات من القرن الماضي. ومنذ تقديم السيكلوسبورين في أوائل الثمانينات، ازداد عدد الأدوية القادرة على كبح الجهاز المناعي بشكل كبير. وقد نجحت هذه الأدوية (عبر ميزة النمط النوعي من التأثير) في منع إصابة معظم المرضى بحالات الرفض الباكرو وغير المكوسة للطعم دون تأثيرات سمية فعالة. وتظهر في الشكل 31-8 آلية تأثير بعض مثبطات المناعة الشائعة الاستخدام.

يعتبر جهاز السيكلوكروم P-450 الكبدي أساسياً في استقلاب السيكلوسبورين والتاكروليموس والراباماسين. وقد تحدث تبدلات واضحة في مستويات هذه الأدوية لدى مرضى يتناولون أي من الأدوية المختلفة التي يمكن أن تحرض أو تثبط هذا الجهاز.

يقوم السيكلوسبورين بتأثيره المثبط للمناعة النوعي عبر تثبيط اللمفاويات المطاوعة مناعياً في الطور G0 و G1 من الدورة الخلوية. ويظهر في الجدول 31-5 بعض أهم التأثيرات الجانبية للسيكلوسبورين. ومعظمها يستجيب لإنقاص الجرعة بشكل مناسب. ويعتبر الانسداد الكلوي أكثر هذه التأثيرات أهمية، والذي يكون عادة ثانوياً لتناقص جريان الدم الكبدي.

يمتلك التاكروليموس آلية عمل وتأثيرات جانبية مشابهة للسيكلوسبورين. لكن مع مشاكل إضافية لفرط سكر الدم وزيادة الميل لحدوث الانسداد الكلوي.

يقوم الميكوفينولات موفيتيل (CellCept) بتثبيط نوعي لتكاثر اللمفاويات T واللمفاويات B عبر التدخل في تركيب البورين وبالتالي

الجدول 31-5: التأثيرات الجانبية لأدوية التثبيط المناعي شائعة الاستعمال

التأثير	القشرية	الازاتويبورين	السيكلوسبورين	موفيتيل	التاكروليموس	السيروليموس
كلوي	احتباس السوائل	تقبض وعائي قبل كبي	تقبض وعائي قبل كبي	تقبض وعائي قبل كبي	تقبض وعائي قبل كبي	زيادة الكرياتينين
		تليف خلالي خيطي	تليف خلالي خيطي	تليف خلالي خيطي	تليف خلالي خيطي	وذمة محيطية
		فرط بوتاسيوم الدم	فرط بوتاسيوم الدم	فرط بوتاسيوم الدم	فرط بوتاسيوم الدم	
				نقص مغنيزيوم الدم	نقص مغنيزيوم الدم	
قلبي وعائي دموي	ارتفاع الضغط					
	تشبب نقي العظم	داء الخلايا الكبيرة	متلازمة تيولن الدم الانحلالية	قلة العدلات فقر الدم	متلازمة تيولن الدم الانحلالية	فقر الدم قلة العدلات قلة الصفيحات
عصبي	نعب العضلات الدائي	الرجفان الاختلاجات	الرجفان الاختلاجات	صداع	صداع	صداع
	تبدلات المزاج الاكتئاب			ارق	ارق	أرق
				تشوش حس حكة	تشوش حس حكة	رجفان
				رجفان خشن	رجفان خشن	
هضمي	التهاب المعدة	التهاب المعتكلة الحاد	زكودة صفراوية	الإقياء الإسهال	غثيان إقياء إسهال	الم بطني غثيان إقياء إسهال إمساك
				التهاب معدة CMV غاري	التهاب معدة CMV غاري	عسرة بلع
استقلابي	عندة تحمل الجلوكوز اضطراب شحوم الدم	عندة تحمل الجلوكوز اضطراب شحوم الدم	اضطراب شحوم الدم ضعف تحمل الجلوكوز	اضطراب شحوم الدم ضعف تحمل الجلوكوز	اضطراب شحوم الدم ضعف تحمل الجلوكوز	فرط كينسترول الدم
جلدي	الحمد سهولة التكدم	الحمد	فرط التشمع	الشمع	الشمع	فرط شحوم الدم نأحر الدمال الجروح
متفرقات	ترقق عظمي نخرة عقيمة بدانة تسارع تشكل السناد		فرط التشمع			الندفاسات

٦١١ - الحمة المضغمة للخلايا.

بأمد حدوث هذه الإبتانات. ويمكن للافتراض المثقف القائم على زمن الإبتان بعد الزرع مع مجموعة نوعية من المتلازمات ترافق كل إبتان أن تساعد في التمييز الباكر وتشكل المعالجة التجريبية فحوصاً مؤكدة. يظهر الشكل 31-9 العلاقة المؤقتة للابتانات في زرع الكلية.

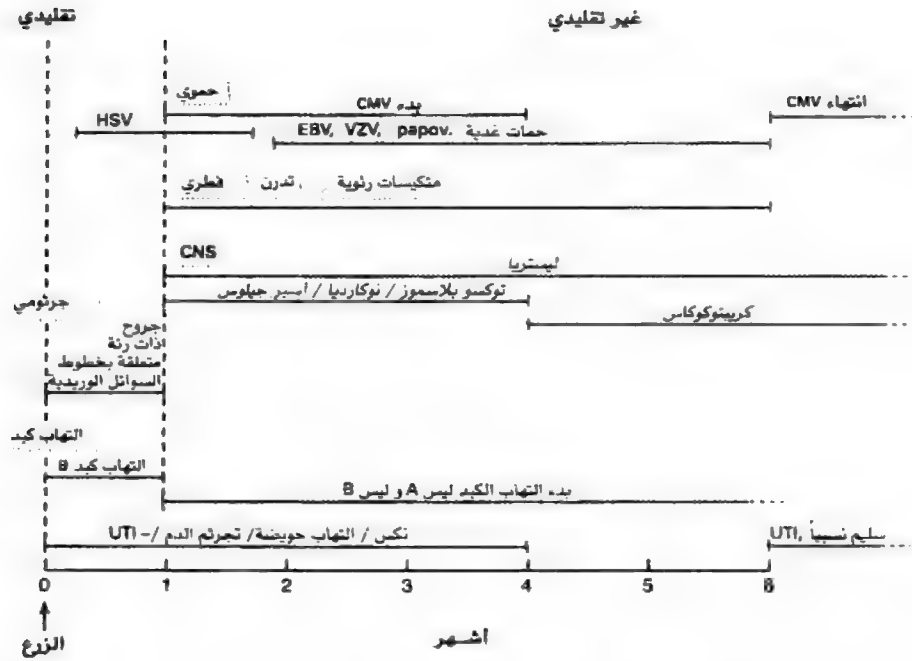
الآفة الخبيثة بعد الزرع:

يؤدي التثبيط المناعي إلى زيادة خطورة حدوث أفات خبيثة. ويملك سرطان الجلد (خاصة شائك الخلايا) أعلى نسبة حدوث لدى مرضى الزرع مقارنة مع جميع الأنماط الأخرى للخلاثة. ويعتبر التعرض للجسم هو عامل الخطورة الأكثر أهمية، وتؤدي حماية الجلد إلى تأمين وقاية أولية ممتازة. ومع المراقبة المستمرة والتدبير الهجومي، تصبح الانتقالات من سرطان الجلد نادرة الحدوث.

بعد الزرع) تأثيراً هاماً على بقايا الطعم الفييري. كذلك تملك نوب الرفض الحاد تأثيراً سلباً على بقايا الطعم على المدى الطويل. وهناك عدة أنماط من الرفض الحاد. تترافق مع سوء إندثار. وتصيب الشرايين داخل الكلوية وتؤدي إلى التهاب أوعية. هذا النمط من الرفض يكون مقاوماً للستيروئيدات عادة. وبالتالي يحتاج إلى معالجة مضادة للمفاويات.

الإنتان بعد الزرع:

يعتبر الإنتان السبب الثاني بعد الآفة الوعائية المؤدي إلى الوفاة لدى مرضى زرع الكلية. وبالإضافة إلى الإنتانات الحموية والجرثومية المكتسبة من المجتمع الشائعة، يعتبر مرضى زرع الكلية عرضة للعديد من الإنتانات الحموية والفطرية والإنتانات الانتهازية الأخرى. التي لا تسبب عادة آفة شديدة لدى المضيف سوى المناعة. ولحسن الحظ، يمكن التنبؤ



الشكل 31-9: مخطط زمني لحدوث الإلتان في مرضى زرع الكلية. ويجب أن تؤدي الاستثناءات عن هذا المخطط إلى بدء البحث عن صدقة غير اعتيادية. CMV = الحمة المخضمة للخلايا. CNS = الجهاز العصبي المركزي. EBV = حمة إشتاين بار. HSV = حمة العقبول البسيط. TB = التدرن. UTI = إلتان السبيل البولي. VZV = حمة المنطقة الحويصلية.

يعتبر مرضى زرع الكلية أيضاً ذوي خطورة عالية للإصابة بلمفوما لا هودجكين. عرن كابوزي، الداء التكاثري اللفمافي بعد الزرع، وتكون نسبة الحدوث نادرة لدى المضيف سوي المناعة. إن متابعة حدوث السرطان يجب أن تكون جزءاً أساسياً من المتابعة بعد الزرع. كما يجب تثقيف المرضى بعد الزرع لتمييز وتسجيل التبدلات الباكراة في عادات التفوط، الأعراض التفسية، البيلة المدامة، الأعراض العضلية الهيكلية، التبدلات الجلدية، تبدلات الوزن.

أفق مسـتقبلية

إن التحدي الأساسي في المصابين بالداء الكلوي المزمن هو إبطاء تطور الآفة. وقد تم تمييز العديد من الأمور التي تتوسط الآفة الكلوية المتطورة. وهناك أمل بأنه خلال العقد القادم سوف تتطور معالجات تعدل وبالتالي تبطل تطور الآفة الكلوية. وتتضمن الأهداف الأخرى:

- تطوير تقنيات تحال بريتوانى أكثر ملائمة حيوياً.
- زرع خلايا الجزر مع الحد الأدنى من التثبيط المناعي كمعالجة مقبولة للداء السكري النمط 1.
- بروتوكولات تثبيط مناعي تتجنب السيتيروثيدات للمرضى الخاضعين لزرع أعضاء صلبة.
- تطوير حطوط جديدة للتثبيط المناعي أو معالجة جديدة من أجل الوصول إلى التحمل.
- تعديلات مورثية على الحيوانات مثل الخنازير من أجل النجاح في زرع الطعم الحيواني.

الأمراض المعدية المعوية

32 - التظاهرات السريرية الشائعة

للأمراض المعدية المعوية

- أ- الألم البطني
- ب- النزف المعدي المعوي
- ج- سوء الامتصاص
- د- الإسهال

33 - الإجراءات التنظيرية والتصويرية

34 - أمراض المري

35 - أمراض المعدة والعفج

36 - أمراض الأمعاء الالتهابية

37 - تنشؤات السبيل المعدي المعوي

38 - أمراض البنكرياس

التظاهرات السريرية الشائعة للأمراض المعدية المعوية

أ. الألم البطني

الحشوي ينجم عن تمطط جدران الحشا الأجوف أو محفظة العضو الصلب، بالإضافة إلى حالات الالتهاب أو الإقفار.

أسباب الألم البطني:

العديد من الاضطرابات داخل البطن أو خارج البطن تسبب الألم البطني. ومن المفيد التفريق ما بين الألم الحاد والمزمن. المقاربة تختلف حسب السبب، ولكن الألم البطني الحاد يستدعي بشكل عام تدخلاً عاجلاً. لقد ذكرت أشيع أسباب الألم البطني في الجدول 32-1.

الملامح السريرية:

القصة:

التشخيص التفريقي للألم البطني، سواء كان حاداً أو مزمناً، يستدعي أخذ قصة مرضية مفصلة بكل عناية وخصوصاً فيما يتعلق بصفات الألم. توضع وإشارته، زمن حدوثه، ووجود أي أعراض أخرى مرافقة. إن مكان توضع الألم غالباً ما يشير إلى العضو المسؤول عن المشكلة. مثلاً، الألم الشرسوفي عادة ما يكون وصفاً للمقرحة الهضمية أو عسر الهضم. بينما الألم في المراق الأيمن يوجه أكثر نحو التهاب المرارة وغيرها من الاضطرابات الصفراوية. في بعض الأمراض نشعر بالألم في أحد المناطق بالبداية ثم ينتقل الألم إلى منطقة أخرى لاحقاً. هذا النمط من الترقى قد يوجه لأحد تناذرات الألم النوعية، في الحالات الحادة. يميل الألم البطني لأن يكون شديداً وحاداً. الألم الناجم عن انثقاب الأحشاء يوصف بأنه شديد جداً بينما الألم الناجم عن تسلخ أم الدم يوصف بأنه ممزق أو هارس. الألم المزمن قد يكون أقل شدة. إن الألم الناجم عن هيجية الأمعاء أو عسر الهضم يكون

يعتبر الألم البطني من التظاهرات الشائعة للأمراض داخل البطن. يصعب تحديد مكان الألم البطني أو تحديد درجته. لأن الإحساس بالألم يتأثر بالعوامل العاطفية إضافة للعوامل الفيزيائية. يمكن تصنيف الألم البطني إلى نوعين: حاد ومزمن. الألم الحاد يحدث فجأة ويقترح وجود تبدلات فيزيولوجية حرجية. وبالعكس، فإن الألم المزمن قد يكون موجوداً منذ عدة أشهر. وعلى الرغم من أنه لا يتطلب اهتماماً فورياً، فإنه قد يستدعي إجراء استقصاءات عديدة. إن التقييم المناسب للألم البطني يستدعي معرفة آلية الألم. اهتمام شديد بالقصة وموجودات الفحص السريري. والتعرف على الأعراض الهامة المرافقة. بالإضافة إلى الاهتمام بمدى قوة أو ضعف الاختبارات التي يمكن إجراؤها.

الفيزيولوجيا:

ينجم الألم البطني عن طريق تحريض مستقبلات نوعية للمنبهات الحرارية، الميكانيكية، أو الكيماوية. وعندما تتعرض هذه المستقبلات تمر نبضات الألم عبر الألياف الودية. الألم البطني يمكن أن يكون جسمى أو حشوي. إن الألم الجسمي ينشأ من جدار البطن والبريتوان الجداري، بينما الألم الحشوي ينشأ من الأعضاء الداخلية والبريتوان الحشوي. هناك نوعين من العصبونات تقوم بنقل الألم وهي الألياف A ذات التوصيل السريع والألياف C ذات التوصيل البطيء. معظم عصبونات الأحشاء هي من النوع C. والألم الناجم عن تحريضها يميل لأن يكون متغيراً فيما يتعلق بالحس والتوضع. وعلى النقيض من ذلك، الألياف الناشئة من البريتوان الجداري وجدار البطن تكون من كلا النوعين A. C والألم يميل لأن يكون حاداً ومحدد موضعياً بشكل أكثر. وبسبب هذا النمط من التوصيل، فإن الأحشاء البطنية غير حساسة للقطع، التمزق، الحرق، أو الهرس. ولكن مع ذلك، فإن الألم

الجدول 32-1 الأسباب الرئيسية للألم البطني.

الحاد
• التهاب
التهاب الزائدة
التهاب المرارة
التهاب البنكرياس
التهاب الرتوج
• الانتفاخ
• الانسداد
• الأسباب الوعائية
الانقار الحاد
تمزق آد الدم
المزمن
• التهاب
القرحة الهضمية
التهاب المري
أمراض الأمعاء الالتهابية
التهاب البنكرياس المزمن
• الأسباب الوعائية
الإقفار المزمن
• الأسباب الاستقلابية
السكري
البيورفيريا
• الأسباب الوظيفية
عسر الهضم
تناذر الأمعاء الهيجرة
• آلام جدار البطن
العصبية المنشأ
العضلية الهيكلية
• تناذر الألم البطني الحليم المزمن

أو متقطع. وهل يحدث بالليل. في حالات الألم الليلي، يجب التفريق ما بين الألم الذي يوقف المريض والألم الذي يشعر به المريض عند استيقاظه لسبب آخر.

الجدول 32-2 يلخص خصائص ومواقع وأماكن الانتقال لبعض حالات الألم البطني الشائعة الحادة والمزمنة.

الفحص السريري

قد يقدم فحص البطن مفاتيح لا تقدر بثمن من أجل التشخيص. ولكن يجب أن يبدأ الفحص بتأمل الشكل العام للمريض. المريض الذي يتلوى على السرير وغير قادر على إيجاد وضعية مريحة قد يكون يعاني من الانسداد. وعلى النقيض من ذلك، المريض المستلقي مع ثني الأطراف السفلية والذي يتجنب أي حركة قد يكون يعاني من التهاب البريتوان. توسع البطن يشير إلى الانسداد أو الحبن. الفحص المياني لتحري الحركات الحوية مفيد لتشخيص حالات الانسداد في الأمعاء الدقيقة. ولكن هذه العلامة تشاهد فقط في المراحل الباكرة. مناطق التوسع الموضوعة قد تشير للفتوق، كما يجب الانتباه لوجود أي ندبة بالبطن ناجمة عن عمل جراحي سابق.

لا بد من إصغاء البطن في عدة مناطق لتقييم طبيعة ونوع الأصوات المعوية. بالإضافة للبحث عن أي لغط bruits أو همهمة hum. غياب الأصوات المعوية يقترح العلوص، بينما وجود حركات مفرطة مع أصوات عالية فقد يشير للإنسداد. وجود لغط متعدد ينبه الفاحص إلى احتمال وجود داء وعائي صريح، ويوجه نحو الإقفار.

يجب أن يجس البطن بنعومة، بدءاً من المنطقة البعيدة عن مكان الألم. يبحث الفاحص عن مناطق المضض الموضع أو الارتدادي. بالإضافة للبحث عن الكتل أو الضخامات الحشوية. يجرى القرع للتعرف على حجم الأعضاء، أو لتقرير وجود الحبن. الألم أثناء قرع البطن يشير إلى الارتكاس البريتواني. كما يشير المضض الارتدادي الشديد إلى نفس الحالة.

فحص المستقيم هام جداً لكشف الأورام المستقيمية في حالات انسداد الكولون، أو المضض بأعلى المستقيم في حالات التهاب الزائدة الحاد. لا بد من إجراء الفحص الحوضي عند النساء لنفي الداء الحوضي الالتهابي.

ثابتاً وكليلاً. ويوصف ألم القرحة الهضمية المزمنة بأنه قارض أو ألم الجوع. إن طريقة تخفيف الألم تساعد في تشخيص بعض الحالات. يجب على الطبيب أن يركز أيضاً على استمرارية الألم هل هو مستمر

الجدول 32-2 خصائص الأنواع المختلفة من الألم البطني

الحالة	النمط	التوضع	الانتقال
الألم البطني الحاد			
التهاب الزائدة	ماغص. مستمر	حول السرة، الحرقفية اليمنى	الظهر
التهاب المرارة	متقطع، مترقي	الشرسوف، المراق الأيمن	الكتف الأيمن
التهاب البنكرياس	مستمر	الشرسوف، حول السرة	الظهر
الانتفاخ	مفاجئ، شديد	الشرسوف	داخل البطن
الانسداد	ماغص	حول السرة	الظهر
الاحتشاء	شديد، منتشر	حول السرة	داخل البطن
الألم البطني المزمن			
التهاب المري	حارق	خلف القص	الذراع الأيسر، الظهر
القرحة الهضمية	قارض	شرسوفي	الظهر
عسر الهضم	نافخ، كليل	شرسوفي	لا يوجد
متلازمة الأمعاء الهيجرة	ماغص	الحقبة الحرقفية اليمنى واليسرى	لا يوجد

البطن الحاد

يعتبر البطن الحاد حالة تحدي في الممارسة الطبية. السؤال الأول الذي يجب الإجابة عليه هو: هل الجراحة الفورية مستطبة. لذلك من الضروري إجراء تقييم سريع لتجنب أي تأخير محتمل للتدخل على مثل هؤلاء المرضى الذين يحتاجون للجراحة. لا بد من الحصول على الاستشارة الجراحية بشكل باكر. حتى في الحالات المشكوك بها، بدلاً من الانتظار لتأكيد التشخيص بواسطة الدراسات المخبرية والشعاعية. البطن الحاد ينجم عن التهاب مفاجئ، انتفاخ، انسداد، أو احتشاء لأي عضو من الأعضاء داخل البطن. مع ذلك، فإن العديد من الحالات خارج البطن، مثل ذات الرئة، احتشاء العضلة القلبية، التحصي الكلوي، والاضطرابات الاستقلابية قد تسبب ألم بطني حاد.

من الممكن أن تكون الموجودات قليلة في المراحل المبكرة للألم البطني الحاد. من المهم أيضاً الانتباه إلى أن مرضى الحالات المزمنة السليمة قد يأتون إلى قسم الطوارئ بألم شديد غير متناسب مع أي من الموجودات السريرية. في البطن الحاد، من المهم السؤال عن القصة المرضية السابقة، خصوصاً الجراحات السابقة على البطن. في الحقيقة، الألم المفاجئ الماغص مع توسع البطن يوجه نحو انسداد الأمعاء الذي قد ينجم عن الالتصاقات أو الفتق المختق. من المهم أيضاً إجراء فحص شامل للمريض، للبحث عن اليرقان، الآفات الجلدية، أو علامات الداء الكبد المزمن.

التحاليل المخبرية يجب أن تشمل إجراء تعداد عام وصيغة، فحص البول، عيار أميلاز المصل، الليباز، البيليروبين، والشوارد. قد تجرى دراسات إضافية، ولكنها لا تساعد عادة في صنع القرار السريع المطلوب لتقييم البطن الحاد. ارتفاع تعدد الكريات البيض قد يشير إلى داء التهابي، والقيم العالية جداً تكون وصفية لحالات الإقفار المعوي الحاد، ارتفاع قيم الأميلاز بالمصل عادة ما تشير إلى التهاب البنكرياس الحاد، على الرغم من أن حالات انتفاخ القرحة أو الخثار المساريقي قد تسبب أيضاً ارتفاعاً في أميلاز المصل.

يعتبر الفحص الشعاعي جزءاً هاماً من تقييم مريض البطن الحاد. صورة البطن البسيطة هامة جداً لمعرفة توزيع الغاز ضمن البطن، والصورة بوضعية الوقوف التي تظهر الحجاب قد تبين وجود الغاز ضمن البطن. في حال عدم القدرة على إجراء صورة بوضعية الوقوف فإن الصورة بوضعية الاستلقاء الجانبي الأيسر تكون مفيدة. الإيكو يفيد في تشخيص حالات الالتهاب الحاد للمرارة أو الزائدة. التصوير الطبقي المحوري أصبح أكثر أهمية، خاصة مع التطورات الحاصلة في المسح وتحليل النتائج. مما أدى إلى تحسن واضح في قدرته على الإظهار مع قصر المدة التي نحتاجها لإجراء هذا التصوير. الطبقي المحوري مفيد بشكل خاص لتحري وجود الخراجات داخل البطن، الارتوج، أو التمزقات الرضية للأعضاء، بالإضافة لتقييم التهاب البنكرياس الحاد. التصوير باستخدام المواد الظليلة يجب أن يتم بكل حكمة، خاصة في الحالات التي يتوقع إجراء جراحة لها.

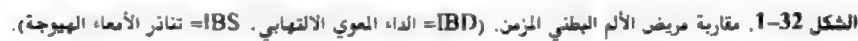
الألم البطني المزمن.

الألم البطني المزمن لا يفرض الاستعجال المشاهد في حالات الألم البطني الحاد. مع ذلك، فإن التحدي الذي يواجه الطبيب هو تفریق الألم العضوي الناجم عن حديثة مرضية نوعية عن الألم الوظيفي. إن توضع الألم وصفاته، كما نوقش قبل قليل. له أهمية كبرى في التوجه بالإضافة إلى الأعراض المرافقة. وجود الغثيان والإقياء بعد الطعام يقترح القرحة الهضمية المزمنة، اضطرابات الإفرغ المعدي، أو انسداد المخرج. نقص الوزن المثبت يتطلب البحث عن الأسباب العضوية مثل الداء الالتهابي للأمعاء أو الداء الزلاقي. في حال ترافق نقص الوزن مع القهم خاصة عند كبار السن فإنه لا بد من نفي وجود الخباثات. في حال الفشل في إيجاد أي نوع من السرطانات وكانت كل الدراسات والاستقصاءات طبيعية فإنه لا بد من التفكير بالاكْتئاب المزمن.

السبب الأكثر شيوعاً للألم البطني المزمن هو السبب الوظيفي. يتصف عسر الهضم بانزعاج شرسوفي متقطع مزمن. في بعض الأحيان مع الغثيان أو الشعور بالنفخة. هذه الأعراض لا تخف دائماً بمشيطات الحمض، وقد تكون ناجمة عن اضطراب حركي مرافق. علاوة على ذلك، فإن القضاء على الهليكوباكتر البوابية عند وجودها لدى المريض الذي لديه أعراض عسر الهضم، قد لا يؤدي لزوال هذه الأعراض. لذلك يوجد جدل حالياً حول الاستراتيجية الأكثر فعالية لمعالجة عسر الهضم في حال وجود الهليكوباكتر البوابية مع غياب الداء القرخي الهضمي.

تناذر الأمعاء الهيجية (IBS) يعتبر من الاضطرابات الشائعة. ويعتقد أن 45٪ من الأمريكيين يعانون من هذا الاضطراب بصفة دورية وأن 40-50٪ من مراجعي العيادات الهضمية تعزى أعراضهم لهذا الاضطراب. يتكون هذا التناذر من توسع البطن، تطبل البطن، واضطراب وظيفة الأمعاء. الألم البطني في حالات IBS يميل لأن يتوضع في الحفرة الحرقفية اليسرى ولكنه قد يتوضع في أي مكان آخر أو يكون معمماً بالبطن. أي مريض لديه نقص وزن، فقر دم، أعراض ليلية، إسهال دهني، أو بدء ظهور للأعراض بعد سن 50 سنة لا بد من أن يقيم بدقة للبحث عن داء عضوي. معايير Rome والتي طوّرت لأغراض البحوث، قد تكون مساعدة في تشخيص IBS. هذه المعايير تتضمن الألم المترافق مع تغير في عادات الأمعاء، تحسن الألم بعد التفوط، أو ترافق الألم مع التوسع أو الانتفاخ. يجب طمأننة المرضى، ونصحهم. ومعالجتهم بمضادات الكولين ومطريات البراز. لقد أقرت منظمة الأغذية والأدوية الأمريكية FDA استخدام دواء Alosetron، وهو من ضادات السيروتونين 5HT₃ وذلك (لحالات IBS المترافقة مع إسهالات شديدة، بينما يستخدم Tegaserod، وهو من شادات السيروتونين 5HT₄، في الحالات المترافقة مع الإمساك والألم).

المشكلة السريرية الأكثر تحدياً هي تناذر الألم البطني المزمن السليم، هذه العبارة تصف الحالات التي يوجد فيها الألم لعدة أشهر أو سنوات. المرضى عادة ما يكونوا من النساء اللواتي أجري لهن العديد من الاستقصاءات والدراسات التشخيصية مع موجودات سليمة. وفي العديد من الحالات، عدة عمليات جراحية بدون أي تحسن.



موجود في رأسه. إرسال المريض إلى العيادات الخاصة بتدبير وتسكين الألم مفيد في بعض الحالات. هذه المقاربة تحقق إمكانية تخفيف الألم عن طريق الإحصار العصبي في حال كون الألم موضع. أو باستخدام الأجهزة الأخرى المخففة للألم. في حال فشل هذا الإجراء، فإن تحويل المريض إلى الطبيب النفسي قد يكون أكثر قبولاً من المريض من أجل المقاربة العملية للألم البطني المزمن انظر المخطط الرسوم في الشكل 32-1.

الاستقصاءات طويلة الأمد أو المعادة ليس لها أي فائدة. وفقط تقنع المريض أنه لا يزال بحاجة لاستقصاء آخر لمعرفة مصدر الألم. على الطبيب أن يقرر أنه لا يوجد أي داء عضوي. وأيضاً عليه أن يدرك أن هذا الألم حقيقي. هؤلاء المرضى ليسوا ممتارزين على الرغم من أن ألمهم لا ينطبق مع أي حالة مرضية معروفة أما الاكتئاب فقد يكون النتيجة وليس السبب لهذا الألم.

الألم البطني المزمن هو حالة سريرية تستدعي أكبر قدر من اللباقة، الدبلوماسية، الرحمة، إضافة إلى المعرفة العلمية. يجب بذل كل الجهد للاستفسار عن العوامل الاجتماعية، متضمنة قصة أي أذى فيزيائي أو جنسي، خاصة عند النساء. في إحدى الدراسات، وجد أن نسبة عالية من مرضى الأعراض الوظيفية لديهم قصة سوء معاملة أو أذى مقارنة مع المرضى المشابهين الذين وجد لديهم داء عضوي منفصل مسؤول عن أعراضهم. قد يكون من الضروري إجراء تقييم نفسي، ولكن مثل هذا الاقتراح قد يفسر من قبل المريض على أن الألم

ب. النزف المعدي المعوي

القصة. الفحص السريري. الدراسات المخبرية. وعمر المريض قد تساعد في تحديد مكان النزف. إن قصة داء كبدي مزمن أو قرحة مزمنة أو تناول حديث لمضادات الالتهاب الستيروئيدية سوف تزيد من احتمال أن النزف من مصدر علوي. وعلى النقيض من ذلك، فإن قصة وجود اضطراب قلبي وعائي شديد، أو داء معوي التهابي يزيد من احتمال أن النزف من مصدر سفلي. ومع ذلك يصعب عادة تحديد مصدر النزف أثناء التقييم الأولي. لقد تم تلخيص المصادر الشائعة للنزف المعدي المعوي الحاد في الجدول 32-2.

مقارنة مريض النزف المعدي المعوي الحاد. (الشكل 32-2)

تقييم العلامات الحيوية/الإنعاش.

الخطوة الأولى في تقييم ومعالجة مريض النزف الهضمي الحاد هي تقدير كمية الدم المفقود. يجب تسجيل العلامات الحيوية فوراً. إذا هبط الضغط الانقباضي أكثر من 10 ملم ز و/أو ازداد النبض أكثر من 10 نبضات/د أثناء تغيير المريض لوضعيته من الاستلقاء إلى الوقوف، فإن المريض على الأرجح فقد على الأقل 800 مل (15%) من حجم الدم الجائل. هبوط الضغط، تسرع القلب، تسرع التنفس، وتغيرات الحالة العقلية في حال وجود نزف هضمي تقترح على الأقل ضياعاً دمويًا بمقدار 1500 مل (30%) من حجم الدم الجائل.

الهدف من الإنعاش هو استعادة الحجم الدوراني الطبيعي. في البداية، توضع قنطرتين ورديتين على الأقل. ذات قطر واسع لاستخدامهما لإعطاء السوائل والمحاليل مساوية التوتر مثل رينغلاكتات أو 9 و/كلور الصوديوم، ومنتجات الدم في حال استطبها. إذا كان المريض مصدوماً فلا بد من تأمين خط وريدي مركزي. كمية منتجات الدم المنقولة تختلف حسب الحالة. يتم نقل وحدات من كريات الدم الحمراء للوقاية من حدوث الاختلاطات (الخناق). قصور القلب الاحتقاني، الفالج) الناجمة عن ضياع الدم الحاد. لذلك، فإن الحاجة لنقل الدم تعتمد على عوامل متعددة. تتضمن عمر المريض، الحالة العامة، واستجابة علاماته الحيوية للإنعاش الأولي. وبسبب مخاطر نقل الدم فإنه من غير المناسب البدء بنقل الدم ما لم يتم تحديد قيم الهيماتوكريت أولاً. إذا كانت دراسات التخثر غير طبيعية، كما يشاهد بشكل شائع عند مرضى التشمع، فإنه يستطب إعطاء البلازما الطازجة المجمدة و/أو الصفائح وذلك للسيطرة على النزف. تختلف الآراء حول جدوى استخدام الفسيل الأنفي المعدي لتحضير المريض للتظهير. على الرغم من أن رشف الدم المعدي قد يكون هاماً بشكل خاص عند مرضى التشمع الكبدي. لأن وجود الدم في السبيل المعدي المعوي قد يسرع من حدوث اعتلال الدماغ الكبدي.

النزف المعدي المعوي الحاد

بالرغم من التطور الحاصل في التشخيص والمعالجة، فإن النزف المعدي المعوي الحاد لا يزال من الأسباب الشائعة للقبول بالمشفى. يحدث النزف نتيجة أمراض مختلفة. والمعالجة الكافية تعتمد على تحقيق الاستقرار الهيموديناميكي، وتحديد كمية الدم المفقود، والتعرف على مصدر النزف. وعلى الرغم من أن حسن الاستخدام العاجل للمعالجات التنظيرية قد قلل بشكل واضح من معدل عودة النزف والوفيات. فإن معدل الوفيات بشكل عام يصل إلى 10% تقريباً نتيجة لكبر سن المرضى والانتشار المتزايد للأمراض الخطرة المرافقة.

تظاهرات النزف المعدي المعوي.

في حال حدوث النزف الهضمي الشديد، يراجع المرضى بشكل عام بشكوى الضعف، الدوار، الشعور بخفة الرأس، قصر النفس، التغيرات في ضغط الدم أو النبض حسب الوضعية، الألم البطني الماغص، والإسهال. إن صفات النزف قد تساعد في تحديد موضع النزف من القسم العلوي أو السفلي من الأنبوب الهضمي. النزف الحاد بشكل عام يتظاهر بواحد مما يلي من الأعراض:

إقياء الدم يراجع المريض عادة بإقياء لدم أحمر قاني أو مواد شبيهة بطحل القهوة. وبعد نفي وجود دم مبتلع من البلعوم الأنفي أو تالي لنفث الدم فإن مصدر النزف على الأرجح هو من المنطقة الأعلى من رباط ترايتز.

التفوط الأسود (الزفتي) حوالي 100 مل من الدم في المعدة يمكن أن تؤدي إلى التفوط الزفتي. إن البراز الأسود، الزفتي، كريبه الرائحة عادة، غالباً ما يكون تظاهراً لنزف هضمي علوي. مع أنه قد نجد في بعض الحالات أن مصدر النزف هو الأمعاء الدقيقة أو القسم القريب من الكولون.

التفوط المدمى. مرور الدم الأحمر القاني أو البراز القرمزي اللون عبر المستقيم يشير عادة إلى أن مصدر النزف هو القسم السفلي من السبيل المعدي المعوي. مع ذلك، فإن النزف السريع أو الكتلي من القسم العلوي للسبيل المعدي المعوي قد يتظاهر بتفوط مدمى بدلاً من التفوط الزفتي. هذه المجموعة من المرضى غالباً ما تتظاهر لديهم علامات عدم الاستقرار الهيموديناميكي.

سبببات النزف المعدي المعوي.

الهدف الرئيسي أثناء التدبير الباكر للنزف هو التفريق ما بين النزف المعدي والمعوي العلوي والسفلي. بالإضافة إلى الأعراض والعلامات التي ذكرت سابقاً، فإن بعض الخصائص التي نحصل عليها من

الجدول 32-3 المصادر الشائعة للنزف المعدي المعوي الحاد.

المصدر	الملاحظات السريرية المرافقة	المعالجة
القسم العلوي من السبيل المعدي المعوي		
التهاب المثري	حرقة أعلى الشرسوف، عسر بلع، البلع المؤلم	الأدوية* الإجراءات أو الجراحة المضادة للقلنس
سرطان المثري	عسر بلع مترقي، نقص وزن	كيماوي، تشعيع، جراحة إجراءات تنظيرية تلطيفية
التهاب المعدة/القرحة المعدية	استخدام الأسبرين/مضادات الالتهاب اللاستيرويدية	إيقاف الدواء المسبب الأدوية ↑
التهاب العفج/القرحة العفجية	آلم بطني، عسر هضم	المعالجة التنظيرية للنزف الحاد الجراحة، الكيماوي
سرطان المعدة	الانتان بالهيليكتوباكتر البوابية	ربط الدوالي، التصليب الفازوبريسين، الأوكترينويد
دوالي المثري والمعدة	تخمة باكرة، نقص وزن، آلم بطني	TIPS أو جراحة مخففة للضغط داعمة (عادة ما يحدد نفسه بنفسه)، معالجة تنظيرية
قصة داء كبدي مزمن	علامات داء كبدي مزمن	
تمزقات مالوري وايس	قصة تهوع قبل إقياء الدم	
القسم السفلي من السبيل المعدي المعوي		
الانتان	قصة تعرض، إسهال، حرارة	داعمة/صادات
الداء المعوي الالتهابي	قصة التهاب كولونيات، إسهال، آلم بطني، ترفع حروري	الستيرويدات، 5ASA، معالجة مناعية، جراحة في حال عدم الاستجابة للدواء
داء الترتوج	تفوط مدمى غير مؤلم	داعمة جراحة للداء الفاكسي
عسر تسع وعاني	تفوط مدمى غير مؤلم	معالجة تنظيرية داعمة
سرطان الكولون	غالباً في الكولون الصاعد	جراحة للداء الموضع الجراحة
يوليبات الكولون	تصيب بشكل شائع المعدة والأمعاء	استئصال بالتنظير أو جراحياً
التهاب الكولون الإقفاري	تغير في عادات التفوط، فقر دم، نقص وزن	داعمة (يحدد نفسه بنفسه)
	عادة لا عرضية	
	المرضى كبار السن	
	قصة داء وعاني	
	قد يتظاهر بالآلم بطني	
رتج ميكيل	تفوط مدمى غير مؤلم عند مرضى صفار السن	الجراحة
	يتوضع في القسم البعيد من الدقاق	
اليواسير	نزف شرجي يترافق مع التفوط	داعمة/الربط/الجراحة

* متبختات مضخة البروتون أو حاصرات مستقبلات H2، ↑ مشطحات مضخة البروتون أو حاصرات مستقبلات H2 في حال غياب الهليكوباكتر البوابية أما في حال وجودها فالمعالجة هي عدة أنواع من المضادات مع مشطحات مضخة البروتون مع مركبات اليزموت، TIPS تحويلة عسر الوداجي داخل الكبد، 5ASA- أمينوساليسيليك أسيد.

التقييم البدني

آثناء إنعاش المريض بالسوائل المناسبة. يجب الحصول على المعلومات التالية بواسطة الاستجواب الدقيق والفحص السريري الجيد وذلك بهدف معرفة مصدر النزف:

1. طبيعة النزف: تفوط زفتي، إقياء دم، تفوط دموي، دم خفي. الفحص الشرجي بالأصبع يعتبر من الأساسيات لتقرير لون البراز ولكشف أي نواسير شرجية أو تشوهات مستقيم.
2. مدة النزف الهضمي: حيث تساعد في تحديد الخطوة المناسبة لمعرفة مصدر النزف.

3. وجود أو غياب الألم البطني: على سبيل المثال: التفوط الدموي الناجم عن الترتوج أو سوء تسع الأوعية يكون غير مؤلم بشكل وصفي، بينما النزف الناجم عن الإقفار. قد يترافق مع الألم البطني.

4. الأعراض الأخرى المرافقة، متضمنة ارتفاع الحرارة.

الالاح/الزحير. تغير حديث في عادات التفوط، فقدان الوزن.

5. الأدوية المستخدمة حالياً/ أو من فترة قريبة، خاصة مضادات

الالتهاب اللاستيرويدية أو الأسبرين (حيث أنها قد تؤهب لحدوث تقرحات بالمعدة)، مضادات التخثر، والكحول، العديد من المنتجات الدوائية تحوي الأسبرين أو مضادات الالتهاب اللاستيرويدية.

6. التحسس للأدوية.

7. السوابق المرضية والجراحية، متضمنة السوابق النزفية من

السبيل الهضمي، الجراحة على البطن (وجود جراحة سابقة لإصلاح أبهر بطني يجب أن توجه للشك بحدوث ناسور أبهري معوي). سوابق معالجة بالأشعة (التهاب المستقيم الشعاعي).

الفصل 32- التظاهرات السريرية الشائعة للأمراض المعدية المعوية 319

توجيه المعالجة المناسبة للحالات التي لا يتوقف فيها النزف بشكل تلقائي، ويسمح بالتعرف على المرضى ذوي الخطورة لمعاودة النزف. مثلاً، مرضى القرحة العفجية النازفة قد يشاهد لديهم مظاهر متعددة للنزف ضمن القرحة أثناء التنظير الهضمي. وهذا يتضمن النزف الفعال، الحدية المصطبغة (أي مشاهدة شريان ضمن القرحة)، وخثرة تغطي القرحة. إن المرضى الذين لديهم قاعدة نظيفة أي لا يوجد لديهم هذه المظاهر المذكورة سابقاً. لديهم إنذار ممتاز لتوقف النزف. أما المرضى الذين يشاهد لديهم قرحة فعالة نازفة أو شريان مرئي بدون نزف فعال يكون لديهم احتمال كبير ($<50\%$) لمعاودة واستمرار النزف. فترة المكث بالمشفى تتعلق بشكل كبير بهذه الموجودات التنظيرية. علاوة على ذلك، فإن مكان النزف قد يتم حقنه بالمواد المصلبة أو المقبضة الوعائية أو يتم تخثيره أثناء التنظير الهضمي، وكل ذلك يقلل من كمية الدم المتوجب نقله. الحاجة للجراحة، وفترة المكث بالمشفى.

مقاربة المريض المصاب بنزف هضمي حاد موضحة في المخطط 32-2. قصة المرضية والموجودات الإيجابية غالباً ما تمكن من تحديد مصدر النزف من السبيل الهضمي العلوي (أعلى رباط ترايتز) أو السبيل الهضمي السفلي (تحت رباط ترايتز)، مرضى التقيؤ الزفقي أو الدموي يجب أن يفحص السبيل الهضمي العلوي لديهم أولاً. إن مرضى التقيؤ الدموي يكون لديهم وبشكل أكثر شيوعاً نزف هضمي سفلي المنشأ. ولكن قد يتظاهر النزف الهضمي العلوي بتقيؤ دموي في حال كونه غزير الكمية وسريع المرور. وضع أنبوب أنفي معدي

سوابق مرضية بالأعضاء الهامة (متضمنة أمراض القلب والرئة، الكبد، أو الكلية)، سوابق داء معوي التهابي، وسوابق استئصال بوليبيات من فترة قريبة (النزف التالي لاستئصال البوليبيات).

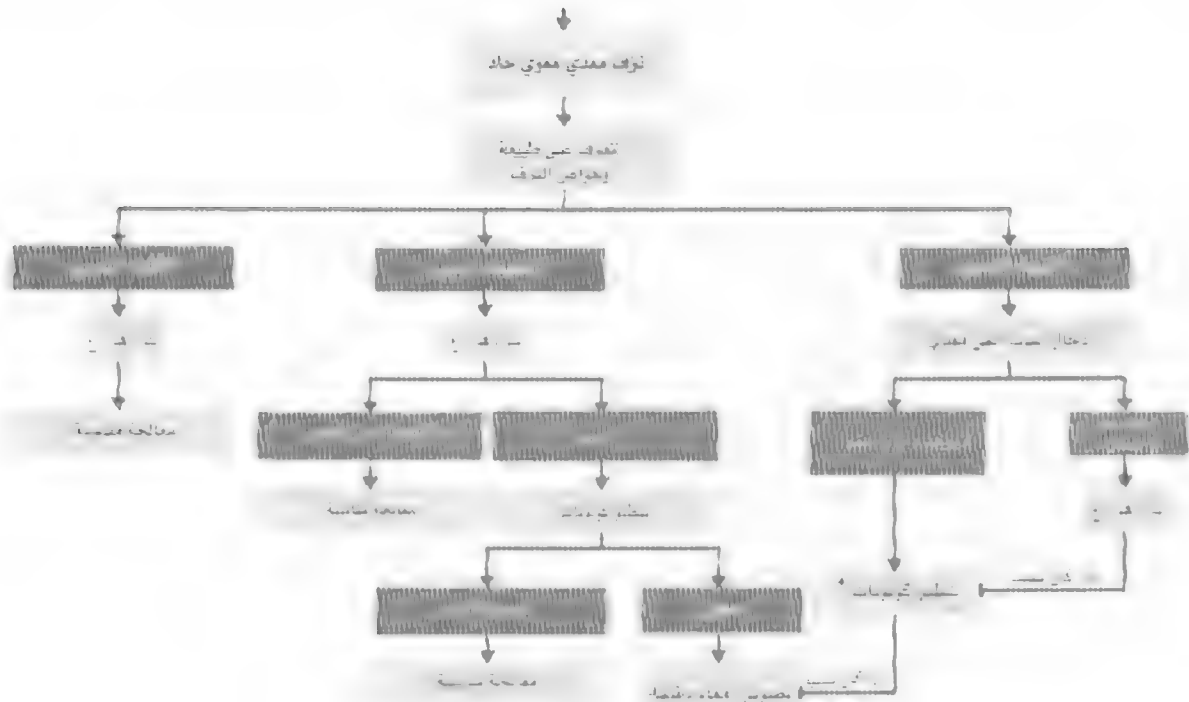
8 الأعراض الخناقية، عسر التنفس، والمتعلقة بالوضعية، أو الخفقان منذ بدء حدوث النزف.

الفحص السريري يجب أن يشمل تقييم العلامات الحيوية، الفحص القلبي والرئوي، فحص البطن، والمس الشرجي. الفحوص المخبرية الأولية يجب أن تتضمن تعداد عام، زمرة وتصلب الدم، وعيار شوارد المصل، البولة الدموية، الكرياتينين، وعوامل التخثر. العيار الأولي للهيماتوكريت قد لا يعكس درجة الضياع الدموي، ولكنه سينخفض بالتدرج إلى مستوى ثابت خلال 24-48 ساعة.

سحنة المريض يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار أيضاً. المرضى فوق الـ 60 سنة، والذين لديهم ضياع دموي غزير (يتظاهر بانخفاض واضح بقيم الهيماتوكريت أو تغيرات واضحة بضغط الدم أو النبض مع تغيير وضعية المريض)، وأولئك الذين لديهم مرض مرافق شديد. يكون لديهم خطورة عالية لحدوث الاختلاطات الناجمة عن النزف الهضمي، ويتم تدبيرهم على أفضل وجه في وحدة العناية المشددة حتى تستقر حالتهم.

التعرف على مصدر النزف

في معظم الحالات، يتراجع النزف الهضمي الحاد بشكل تلقائي. ومع ذلك، من الضروري تحديد موقع النزف، لأن ذلك يساعد على



* إذا منع النزف الغزير الرؤية المناسبة أثناء تنظير الكولون، قد يستلزم إجراء تصوير أوعية ت. ه. ج: تنظير هضمي علوي.

الشكل 32-2. مقاربة مريض النزف الهضمي الحاد.

عادة لمرة واحدة على الأقل. دون التعرف على مصدر النزف. لذلك فإن النزف قد يكون من منشأ علوي أو كولوني صعب التحديد أو أنه قد ينجم من الأمعاء الدقيقة. وتعتبر الأمعاء الدقيقة من الأماكن التي يصعب فحصها بسبب طولها وشكلها. عموماً يتم استقصاء الأمعاء الدقيقة في البدء بواسطة التصوير الشعاعي. حيث يمكن أن يعطى الباريوم للمريض عن طريق الفم ثم يتم متابعته شعاعياً لتحري كامل الأمعاء الدقيقة. ولتوسيع الأمعاء الدقيقة والحصول على تفاصيل أكثر لمخاطبتها. يتم إدخال أنبوب معوي خاص عبر الفم بحيث تصل ذروته إلى مستوى رباط ترايتز ويتم عبه حقن الباريوم بقوة والهواء. يمكن محاولة تنظير الأمعاء الدقيقة. وحديثاً ظهرت الكبسولات التنظيرية (الفصل 33). المرضى الذين لديهم ضياع دموي مستمر ولم يتم تحديد مصدر للنزف في السبيل العلوي أو الكولونات. وكانت موجودات التصوير الشعاعي الظليل للأمعاء الدقيقة ضمن الطبيعي. يستطب عند هؤلاء المرضى فحص الأمعاء الدقيقة أثناء فتح البطن وإجراء تنظير للأمعاء أثناء الجراحة. إضافة لذلك، التقييم بالتصوير الوعائي لكامل السبيل الهضمي قد يساعد في كشف مصدر الضياع الدموي المزمن.

مع رشف محتويات المعدة يعتبر خطوة أولى معقولة. غياب الدم لا ينفي وجود النزف الهضمي العلوي لأن النزف من بصلة الفج قد لا يرجع إلى المعدة وبالتالي لا يظهر دم في السوائل المرتشفة من المعدة عبر الأنبوب الأنفي المعدي. بشكل عام، المرضى الذين لديهم نزف هضمي علوي حاد مع ضياع دموي واضح، فإن الخطوة الأولى في التقييم يجب أن تكون التنظير الهضمي العلوي. أما إذا كان النزف من مصدر سفلي فإنه يستطب إجراء تنظير سين ومستقيم أو تنظير كامل للكولونات. في حالات النزف الشديد من القسم الهضمي السفلي والذي يمنع ويعيق الرؤية الجيدة أثناء التنظير. فإنه يمكن اللجوء إلى إجراء تفرسية ومضانية باستخدام كريات الدم الحمراء الموسومة بالنظير المشع ^{99m}Tc . الكبريت الغرواني. أو ^{99m}Tc . بيرتيكينسات. وذلك لتحديد مكان النزف في حال كان معدل فقد الدموي يتجاوز 0.5 مل/د، إن مكان النزف الذي يتم تحديده بالومضان قد لا يكون دقيقاً. ومع ذلك، فإنه يوجه نحو تصوير الشرايين الحشوية القريبة وبالتالي يقلل من المادة الظليلة المستخدمة. لا يوجد أي دور للدراسة بالباريوم في تقييم النزف الهضمي الحاد.

النزف المعدي المعوي المزمن.

هذه الحالة قد تتظاهر على شكل يحدد نفسه، هجمات متكررة من التفوط الزفطي أو الدموي، عادة ليست إلى درجة تؤثر على التوازن الهيموديناميكي، كذلك قد لا يشكو المرضى من دلائل واضحة على ضياع الدم، بل يعانون فقط من فقر دم مستمر وفقدان دم خفي دائم. التقييم لهذه الحالة يختلف عن ذلك المجرى في النزف الهضمي الحاد. بشكل واضح. الحاجة للاستقصاءات ليست فورية. علاوة على ذلك، فإن الأسباب المحتملة لحدوث النزف تختلف عن تلك الأسباب في النزف الحاد. المرضى هنا مجرى لهم تنظير هضمي علوي وسفلي

د. سوء الامتصاص

معظم مكونات الطعام يمكن امتصاصها عبر الأمعاء الدقيقة. ولكن بعضها يمتص فقط في أماكن معينة (مثل فيتامين B12 والكوليسترول يمتصان فقط في نهاية الدقاق). العديد من الجزيئات تقوم بدورة معوية كبدية حيث تتحرر للأمعاء ثم يعاد امتصاصها. وبخاصة الأملاح الصفراوية الضرورية لامتصاص الدهون. الوظيفة الامتصاصية الأساسية للكولونات هي امتصاص الماء والشوارد، إضافة لذلك هناك هضم إضافي في الكولونات للكربوهيدرات الموجودة في الألياف غير القابلة للهضم وذلك بواسطة فعالية الخمائر الجرثومية. هذا الفصل سيناقش الهضم الطبيعي للغذيات الكبرى ومقاربة المريض المصاب بسوء الهضم أو سوء الامتصاص.

الوظيفة الأساسية للسبيل الهضمي هي هضم وامتصاص الغذيات الكبرى (الدهون، الكربوهيدرات، والبروتين)، الغذيات الصفرى الأساسية (الفيتامينات والمعادن الزهيدة)، الماء، والشوارد. الهضم يشمل كلاً من التحطيم الميكانيكي والخمائري للطعام. العمليات الميكانيكية تشمل المضغ. الخض بالمعدة، والمزج بالأمعاء. أما الحلمة الخمائرية فهي تبدأ داخل اللمعة وتحتاج لمفرزات من المعدة، البنكرياس، والصفراء. وتنتهي عند الحافة الفرجونية للخلايا المعوية. النواتج النهائية للهضم تمتص عبر الخلايا الظهارية المعوية. ويعتبر التحكم بمعدل تحرر الطعام من المعدة، الترقى الطبيعي عبر الأمعاء، ومساحة السطح المعوي الكافية من العوامل الهامة الإضافية.

كلاً من: البروتياز، التربسين، الإيلاستاز، الكيموتريسين، والكربوكسي بيتيداز على شكل طلائع خماترية غير فعالة. يفرز الكيناز المعوي من الحافة الفرجونية المعوية ويقوم بتحويل مولد التربسين إلى الشكل الفعال (التربسين). والتربسين بدوره يقوم بتحويل الطلائع الخماترية الأخرى إلى أشكالها الفعالة. نواتج الهضم داخل المعدة تتكون من الحموض الأمينية والبيتيدات القصيرة. الحموض الأمينية، البيبتيدات الثابتة، والبيتيدات الثلاثية هي نواتج عمل خميرة البيتيداز عند الحافة الفرجونية، ثم يتم نقلها عبر الخلايا الظهارية. عملية نقل معظم الحموض الأمينية تعتمد على الصوديوم، ويتم في القسم القريب من الأمعاء الدقيقة. احتياجات الحمية من أزوت الحموض الأمينية تتحقق بـ 15٪ تقريباً من السعرات البروتينية.

آلية سوء الامتصاص.

عبارة سوء الهضم تعني عيوب حلقة الغذائية nutrients، بينما سوء الامتصاص يشير إلى تأذي الامتصاص عبر المخاطية. في الممارسة السريرية عبارة سوء الامتصاص تعني كل مظاهر تأذي هضم الغذائية. سوء الامتصاص قد يشمل كل الغذائية أو يكون انتقائياً لبعضها، ونتيجة لذلك فإن التظاهرات السريرية لسوء الامتصاص تكون مختلفة من حالة لأخرى.

إن عملية الامتصاص الكاملة تتكون من مرحلة لمعية وفيها يتم حلقة وإذابة الغذائية، ومرحلة مخاطية يتم فيها عدة عمليات إضافية عند الحافة الفرجونية للأمعاء يليها النقل إلى داخل الخلايا الظهارية، وأخيراً مرحلة النقل وفيها تتحرك الغذائية من الخلايا الظهارية إلى الدوران الوريدي البابي أو اللمفاوي. تأذي أي من هذه المراحل يؤدي إلى سوء الامتصاص (الجدول 32-4).

مرحلة المعدة

معظم أجزاء الهضم تتم بواسطة الخمائر المعوية، وخاصة الليباز، الكوليپاز، والتربسين، بينما الخمائر الهاضمة المعدية ليس لها دور كبير. ولذلك فإن التهاب البنكرياس المزمن يمكن أن يؤدي إلى سوء امتصاص. خاصة للدهن والبروتين. عوز الأملاح الصفراوية يؤدي أيضاً إلى سوء امتصاص الدهن، وهذا العوز يمكن أن ينجم عن اضطرابات الكبد الركودية الصفراوية. (تأذي إفراز الصفراء). فرط النمو الجرثومي (يؤدي إلى عدم الارتباط مع الأملاح الصفراوية في المعدة). أو أمراض الدقاق أو استئصاله (حيث يحدث فقدان للدورة المعوية الكبدية الفعالة للأملاح الصفراوية). القسم الأكبر من الهضم يحدث في الفم والقسم القريب من الصائم.

مرحلة المخاطية

الداء المخاطي أكثر شيوعاً كعامل مسبب لسوء الامتصاص. وهو قد يحدث بسبب داء منتشر في الأمعاء الدقيقة، مثل الذرب البطني أو داء كرون، أو بسبب نقص مساحة السطح (مثلاً يحدث بعد عمليات استئصال الأمعاء الدقيقة التالية للاحتشاء المساريقي). عيوب انتقائية في الأمعاء الطبيعية قد تؤدي إلى أمراض نوعية مثل عوز اللاكتاز أو فقد البروتين الشحمي بيتا من الدم abetalipoproteinemia.

هضم وامتصاص الدهون

الدهن الموجود بالطعام يتكون بشكل أساسي من الشحوم الثلاثية (95٪) مع حموض دسمة طويلة السلسلة (16-18 ذرة كربون). في الدهون الحيوانية تكون الحموض الدسمة من النوع المشبع (مثل البالميتيك، الستيريك). بينما الدهون النباتية تكون غنية بالحموض الدسمة غير المشبعة (مثل حمض الأوليك واللينوليك). الدهون غير ذوابة (كارهة للماء)، ويبدأ الهضم بالاستحلاب (أي يتم تشتيت القطيرات الدهنية في الوسط المائي داخل المعدة). الأملاح الصفراوية والخمائر البنكرياسية ترتبط مع سطح هذه القطيرات بواسطة الكوليپاز، مما يؤدي إلى تحرر الحموض الدسمة والشحوم الوحيدة. يتم نقلها على شكل مذيلات micelles مختلطة مع الأملاح الصفراوية، مما يسمح لهذه الجزيئات الكارهة للماء بالمرور عبر الطبقة المائية غير المتحركة التي تغطي ظهارية الحافة الفرجونية. ضمن الخلايا، يعاد تصنيع الحموض الدسمة إلى شحوم ثلاثية. إضافة إلى الكوليستيرول والشحوم الفوسفورية ثم يتم تعبئتها ضمن دقات كيلوسية Chylomicron والبروتين الشحمي المنخفض الكثافة بشدة VLDL ثم يتم تصديرها عبر الأوعية اللمفية. الأملاح الصفراوية تبقى ضمن المعدة ويعاد استخدامها كمذيلات جديدة، ثم يعاد امتصاصها في النهاية في الدقاق الانتهازي بفعالية تصل إلى 95٪. معظم الدهون المتأولة يتم امتصاصها في الصائم إضافة إلى الفيتامينات الذوابة بالدهن (K,E,D,A). تشكل الدهون حوالي 40-45٪ من السعرات المتأولة في البلدان المتطورة، التوصيات الحديثة تقول أنها يجب أن تشكل 35٪ أو أقل من السعرات المتأولة وذلك للإقلال من خطورة حدوث الأمراض القلبية وبعض أنواع السرطانات.

هضم وامتصاص الكربوهيدرات

الكربوهيدرات الموجودة بالطعام تتكون بشكل أساسي من النشا، بوليمر الفلوكوز، والسكريات الثابتة مثل السكروز واللاكتوز. ولكن فقط السكريات الأحادية هي التي يمكن امتصاصها. إن الأميلاز الموجود في اللعاب والعصارة البنكرياسية يحرر السكريات القليلة من النشا، بينما الحلقة النهائية إلى الفلوكوز تتم في مستوى الحافة الفرجونية. أما السكريات الثابتة فيتم حلقتها عند الحافة الفرجونية بواسطة خمائر السكرز واللاكتاز. الفلوكوز والجالاكتوز ينتقلان بشكل فعال بالارتباط مع الصوديوم، بينما الفروكتوز يمتص بواسطة الانتشار الميسر. إن حوالي نصف الطاقة المأخوذة من الطعام تشتت بشكل أساسي من الكربوهيدرات. الحمية السليمة تتطلب أن تكون نسبة السعرات المشتقة من الكربوهيدرات 55٪ مع زيادة نسبة الألياف غير الذوابة (وهي غير قابلة للهضم بواسطة خمائر الثدييات، ولكن يمكن أن تتعظم بشكل متغير من شخص لآخر بواسطة الجراثيم الكولونية).

هضم وامتصاص البروتينات.

تعتبر بروتينات الحمية أكبر مصادر الحموض الأمينية والمصدر الوحيد للحموض الأمينية الأساسية. يبدأ الهضم في المعدة بواسطة الببسين المفرز من مخاطية المعدة، ولكن معظم الحلقة تتم بواسطة الخمائر البنكرياسية في القسم القريب من الأمعاء الدقيقة. البنكرياس يفرز

مرحلة اللعنة	مرحلة المخاطية	مرحلة النقل
نقص توافر الغذائية	• الضياع الشديد للمخاطية	• حالات وعائية
• عوز العامل المساعد	(استئصال أو احتشاء)	(التهاب الأوعية، العسيدة)
(فقر الدم، البيل، جراحة المعدة)	• داء منتشر بالمخاطية	• حالات لمعوية
• استهلاك الغذائية	(الذرب البطني، داء كرون، التشنج، الإنسان)	(التشنج، الأور، العقدية، الارتشاحات، توسع
(فرط النمو الجرثومي)	الارتشاح الأدوية، الكحول، الكوليسيدين	الأوعية للمعدة، التكيف).
تأذي ذوبان الدهون	• عيوب التحلقة عند الحافة المرحلية	
• نقص تصنيع الأملاح الصفراوية.	(عوز اللاكتاز)	
(أمراض "خلية الكبدية")	• عيوب النقل	
• اضطراب إفراز الأملاح الصفراوية	(التقاط الفولات وفيتامين B12، البيلة	
(الركودة الصفراوية المزمنة)	الليستينية)	
• تثبيط الأملاح الصفراوية		
(فرط النمو الجرثومي)	• أسباب متعلقة بالمظاهرية	
• تأذي تحرق CKK (أمراض المخاطية)	(فقد البروتين الشحمي بيتا من الدم)	
• زيادة ضياع الأملاح الصفراوية (أمراض أو		
استئصال القسم النهائي من الدقاق)		
• عيوب حلمية الغذائية		
• تثبيط الليياز (تأذي رولينجر، أليسون)		
• عوز خمائري (قصور أو سرطان بنكرياس)		
• مرج غير مناسب أو سرعة مرور		
(استئصال، مجازة، فرط نشاط درق)		

CK، الكوليسيستوكينين

التظاهرات السريرية لسوء الامتصاص.

التظاهرات السريرية لسوء الامتصاص عادة ما تكون لا نوعية. قد يحدث بشكل باكر تغيرات في حركية الأمعاء. عادة اسهالات. مع نقص الوزن. لاحقاً تظهر أعراض وعلامات عوز الغذائية. ضمور العضلات والوذمة ينجمان عن عوز امتصاص البروتينات. فقر الدم الغذائي الناجم عن عوز الحديد والفيتامينات (B12 والفولات) يساهم في إحداث التعب. الميل للنزف، مثل الكدمات، قد يميز لتناول زمن البروثرومبين بسبب عوز فيتامين K. البراز الكثلي. الزيتي يعتبر علامة مميزة للإسهالات الدهنية التي تنجم عن سوء امتصاص الدهون. بينما الانتفاخ (تمدد البطن) والإسهالات البسيطة يحدثان نتيجة سوء امتصاص الكربوهيدرات. إن العلامات المترافقة مع سوء الامتصاص مذكورة بالجدول 32-5.

الاختبارات السريرية لسوء الامتصاص.

تعتبر معايرة كل من الألبومين، الكاروتين، الكوليسيترول، الكالسيوم، وحمض الفوليك، وزمن البروثرومبين من اختبارات المسح المفيدة لتحري سوء الامتصاص. هذه الاختبارات مفيدة في تحديد شدة سوء

مرحلة النقل

بعد الامتصاص، تترك الغذائية الخلايا عبر الأقفية اللمفية أو الوريدية وبالتالي، فإن سوء الامتصاص قد يحدث بعد انسداد الأوردة المسارية. توسع الأوعية اللمفية، أو الانسداد اللمفي بسبب الخبثات أو الحديثات الارتشاحية (مثل داء ويل)،

الآليات المتعددة.

الاضطرابات العابرة يمكن أن تؤدي عملية الامتصاص في عدة مراحل. على سبيل المثال، المرضى المجري لهم قطع معدة تحت تام غالباً ما يحدث لديهم سوء امتصاص. حيث توجد عدة عيوب في كل المراحل: تأذي الخضم المعدي، الإفراز الباكر، وتأذي مزج (في الصائم) الطعام مع الصفراء والخمائر البنكرياسية. إن تأذي المزج يحدث نتيجة التغيرات التشريحية الحاصلة (مفاغرة معدية صائمية تتجاوز الفعج)، ونقص إفراز الخمائر البنكرياسية (لأن إفراز الكولي سيستوكينين والسيكرتين يقل بسبب مرور محتويات المعدة مباشرة إلى الصائم دون المرور بالفعج)، أخيراً، الركودة قد تؤدي إلى فرط نمو جرثومي في المعوية الواردة مع تغيرات في الأملاح الصفراوية المطلوبة من أجل امتصاص الدهون. من الأمثلة الأخرى على الآليات المتعددة، نذكر السكري، مع تأخر الإفراز المعدي، حركية غير طبيعية للأمعاء، فرط نمو جرثومي، وقصور في الإفراز الخارجي للبنكرياس.

العلامات المعدية المعوية	
الكتلة	داء كرون، اللمفوما، السل، العقد.
التوسع	انسداده الأمعاء، الغاز، الحين، الكيسة الكاذبة (البنكرياسية)، اضطرابات الحركة.
الأسهالات الدهنية	أمراض المخاطية، فرط النمو الجرثومي، قصور البنكرياس، تعاطى المخدرات، التهاب/الإنثان.
العلامات الخارج هضمية	
الجلد	
غير نوعية	التصبغات، الترقق، فقدان المرونة، نقص الشحم تحت الجلد.
نوعية	التفامطات (التهاب الجلد الحلي الشكل)، الحمامى العقدية (داء كرون)، الحبر (عوز فيتامين K)، الوذمة (نقص بروتينات الدم).
الشعر	
الحاصة	الحساسية للفطون
فقدان الرقة	السفاب المعمم، قصور الدرق، الحساسية للفطون
العين	
التهاب الملتحمة، التهاب الصلبة	داء كرون، تناذر بهجت.
الشحوب	فقر الدم الشديد.
الم	
قرحات قلاعية	داء كرون، الحساسية للفطون، تناذر بهجت.
التهاب النسا	عوز فيتامين B12، الحديد، الفولات والنياسين.
تشقق الصوار الزاوي	عوز فيتامين B12، الحديد، الفولات وفيتامين B المركب.
نقص تسج الأسنان (الثوهد، الحثل)	الحساسية للفطون.
اليد	
ظاهرة رينو	تصلب الجلد.
تقرط الاصابع	داء كرون، اللمفوما.
تقرط الأظافر	عوز الحديد
الوبش (ابيضاض الأظافر)	السفاب inanition
الهيكل والعضلات	
اعتلال مفصلي وحيد أو متعدد	داء كرون، الحساسية للفطون، داء وييل، تناذر بهجت.
الم ظهر (تلين عظام، ترقق عظام، التهاب عجزى حرقفي)	داء كرون، سوء التغذية، الحساسية للفطون.
ضعف عضلي (انخفاض بوتاسيوم، ماغنيزيوم، فيتامين D، السفاب المعمم)	داء منتشر بالمخاطية، اللمفوما، فرط النمو الجرثومي.
الجهاز العصبي	
اعتلال أعصاب محيطي (ضعف، مذل، تمييل)	عوز فيتامين B12.
دماغية (صرع، تكلسات داخل الدماغ، التهاب سحايا، أورام كاذبة، شلل أعصاب حشفية، الخرف)	داء وييل، الحساسية للفطون، لمفوما منتشرة.

ولكنه يعطي المقدار الدقيق لإفراز الدهن بالبراز بشرط أن يكون تناول الدهن قد تم بكمية مناسبة.

اختبارات وظائف الإفراز الخارجي للبنكرياس.

إن دراسات تسبب الفعج بواسطة أنبوب شائي للعبة تحت المراقبة بالتظير الشعاعي قد تكون أفضل مشعر عن وظيفة الإفراز الخارجي للبنكرياس. بعد تحريض البنكرياس، يتم رشف محتويات الفعج، ثم يتم تحليلها لمعرفة مقادير البيكربونات والخمائر. هذا الاختبار باضع ويحتاج للوقت، ويستدعي خبرة كبيرة للحصول على نتائج دقيقة. ولا يزال يعد من الاختبارات التي تجرى في نطاق الأبحاث أكثر من كونه اختبار سريري مفيد. معايرة الخمائر البنكرياسية في الدم (التريسينوجين) أو في البراز (الكيموتريسين أو الايلاستاز) تعتبر وسيلة سهلة وتقدم دلائل مخبرية مساعدة في تشخيص التهاب

الامتصاص. ولكنها غير نوعية من أجل التشخيص التفريقي. العديد من الاختبارات متوافرة حالياً لدراسة سوء الامتصاص. الاختبارات المفيدة منها من الناحية السريرية سيتم مناقشتها فيما يلي.

تحليل دهن البراز.

أسهل طريقة كيفية لتحري الدهن بالبراز هي الفحص تحت المجهر لقطرة من البراز ملونة بصبغة سودان. الحساسية محدودة. ولكن هذا الاختبار سريع وسهل، ويتمشى بشكل جيد مع الاختبارات الكمية في حال وجود كميات معتدلة إلى شديدة من الدهن في البراز. الاختبار الأكثر دقة هو القياسات الكمية للدهن بالبراز. يتم جمع البراز لمدة ثلاثة أيام متتالية. يكون خلالها المريض متبعاً لحمية تحوي 100غم من الدهن يومياً. ثم يتم تحليل العينة لمعرفة كمية الدهن. الإفراز الدهني الطبيعي يجب ألا يتجاوز 6غم/يوم. هذا الاختبار متعب وغير نوعي.

المخفضة غير الطبيعية (الإيجابية الكاذبة) قد تنشأ عن وجود نأدي بالوظيفة الإفرازية للكلية. الودمة المحيطية الشديدة. أو الحين. النتائج غير الطبيعية يمكن أن تشاهد أيضاً في حال وجود فرط نمو جرثومي. ولكن سوء الامتصاص الكاذب هذا قد يمكن إصلاحه بعد المعالجة بالصادات.

الدراسات الشعاعية.

إن دراسة الأمعاء الدقيقة بواسطة التصوير الشعاعي باستخدام الباريوم في حالات سوء الامتصاص غالباً ما تكون غير نوعية. مع ذلك، في بعض الأحيان يمكن مشاهدة بعض التغيرات التشريحية في حالات الارتوج الصانمية. المفوما، داء كرون. التضيقات والنواسير المعوية. أيضاً قد يشاهد توسع في العرى المعوية وترقق في الجدران مما يقترح الذرب البطني.

اختبار شيلينغ.

امتصاص فيتامين B12 يحتاج لعدة خطوات. في البداية يرتبط الفيتامين المتناول مع بروتين العامل R اللعابي. الخلايا الجدارية المعدية تفرز العامل الداخلي والذي يمتزج مع الطعام المتناول. في العفج، التربين البنكرياسي يحلله البروتين R. مما يؤدي لتحرير الفيتامين. ثم يرتبط مع العامل الداخلي. هذا المعقد الناجم عن الارتباط ما بين الفيتامين والعامل الداخلي يمتص بواسطة مستقبلات نوعية توجد على الخلايا المعوية في القسم النهائي من الدقاق. لذلك، فإن سوء امتصاص فيتامين B12 يمكن أن يحدث بسبب نقص العامل الداخلي (فقر الدم الويل، استئصال المعدة). قصور البنكرياس، فرط النمو الجرثومي. أو استئصال القسم الانتهازي من الدقاق أو إصاباته بالالتهاب. اختبار شيلينغ يساعد في تحديد مقدار امتصاص فيتامين B12 وذلك باستخدام فيتامين B12 الموسوم شعاعياً كمؤشر. يجب تعديد هذا الاختبار إلى عدة مراحل لتكبير طيفه التشخيصي. في المرحلة الأولى. يتم حقن 100 ميكروغرام من فيتامين B12 غير الموسوم لإشباع المخازن الكبدية. ثم يتناول المريض 0.5 ميكروغرام من فيتامين B12 الموسوم. ثم يجمع البول لقياس الفعالية الشعاعية: نقص الفعالية الشعاعية في البول يقترح وجود سوء امتصاص لفيتامين B12 ولكن دون تشخيص نوعي. في المرحلة الثانية. يعاد الاختبار مع إضافة العامل الداخلي عن طريق الفم. في حال أصبحت الفعالية الشعاعية ضمن الحدود الطبيعية يتم وضع تشخيص فقر الدم الويل. أما في حال استمرار سوء الامتصاص يعطى المريض شوط قصير من المعالجة بالصادات الحيوية. ثم يعاد الاختبار (المرحلة الثالثة) في حال تحسن الحالة يتم تشخيص فرط النمو الجرثومي. أما في حال بقاء سوء الامتصاص تعطى الخمائر البنكرياسية (المرحلة الرابعة) ويعاد الاختبار. في حال تحسن سوء الامتصاص يوضع تشخيص قصور البنكرياس. أما في حال عدم تحسن سوء الامتصاص فإنه يوضع بالنهاية تشخيص داء بالدقاق أو غياب بروتين الترانس كوبولامين والذي يمكن تحديده بواسطة وسائل تشخيصية أخرى. وهكذا فإن هذا الاختبار الطويل يعطي مثال عن كيفية الوصول للتشخيص. في الممارسة السريرية يعطى المريض فيتامين B12 وريدياً ريثما يتم تحديد الآلية المرضية لسوء امتصاص فيتامين B12.

اختبارات التنفس.

هذه الاختبارات تعتمد على التدرك الجرثومي لمحتويات اللعنة. هذا التدرك يؤدي إلى تحرر الغازات الاستقلابية. (مثل الهيدروجين،

البنكرياس المتوسط إلى الشديد. إن التكلسات البنكرياسية التي تشاهد في صورة البطن أو الطبقي المحوري تشير إلى وجود التهاب بنكرياس مزمن. التشريح غير الطبيعي للقناة البنكرياسية يمكن إظهاره بواسطة التصوير بالطريق الراجع عبر التنظير للطرق الصفراوية والقناة البنكرياسية ERCP. ولكن هذا الاختبار باضع وله تأثيرات جانبية هامة. التصوير بالرنين المغناطيسي للطرق الصفراوية والقناة البنكرياسية أقل حساسية، ولكنها وسيلة غير باضعة. وبالتالي قللت من اللجوء لل ERCP للأغراض التشخيصية. وبقي ال ERCP للأغراض العلاجية.

خزعة الأمعاء الدقيقة.

الخزعات المأخوذة من مخاطية الأمعاء الدقيقة عبر الفم تعتبر الوسيلة التشخيصية الأساسية للأمراض التي تصيب الطور الخلوي من الامتصاص. في بعض الأمراض تكون الخصائص النسيجية مشخصة. بينما في البقية تكون الموجودات تقترح بشدة التشخيص (الجدول 32-6) الخزعات المأخوذة بواسطة التنظير من العفج حلت بشكل واسع محل الطرق القديمة المتعبة التي كانت تعتمد على أخذ عينات من الصائم بواسطة أنابيب الخزعات بالرشف. لأبد من أخذ عدة خزعات من نهاية العفج لزيادة الدقة التشخيصية.

اختبار D-Xylose

الدي كسيلوز هو 5- كربون سكر أحادي ينتقل عبر مخاطية الأمعاء بشكل كبير بواسطة الانتشار المنفعل. في هذا الاختبار يتناول المريض 25 غم من الدي كسيلوز. ثم يتم جمع البول لمدة 5 ساعات. الأشخاص الطبيعيون يفرزون أكثر من 4.5 غم من الدي كسيلوز خلال 5 ساعات (أو 20% من الكمية الممتصة). هذا الاختبار يعكس وظيفة النقل المعوي ومساحة السطح. وهو يفيد كمؤشر عن الامتصاص بالمخاطية. النتائج

الجدول 32-6 الفائدة من عينات الخزعة المأخوذة من الأمعاء الدقيقة في حالات

سوء الامتصاص

غالباً منحصصة
داء ويل
داء تشواني
التهاب الأمعاء الحامضات
نوع لأوعية المعوية
طيفاً معوية بسية
داء الحيرديات
فقد البروتين الشحمي بيت من الدم
فقد صماء غلوبولين الدم
كثرة الخلايا البنية
غير طبيعية ولكن غير منحصصة
الذرب البطني
تضخم الكبداتي
التهاب الأمعاء اشعاعي
تتاك: فرط النمو الجرثومي
الكذبة الاستوائي
داء كرون

الفصل 32- التظاهرات السريرية الشائعة للأمراض المعدية المعوية 325

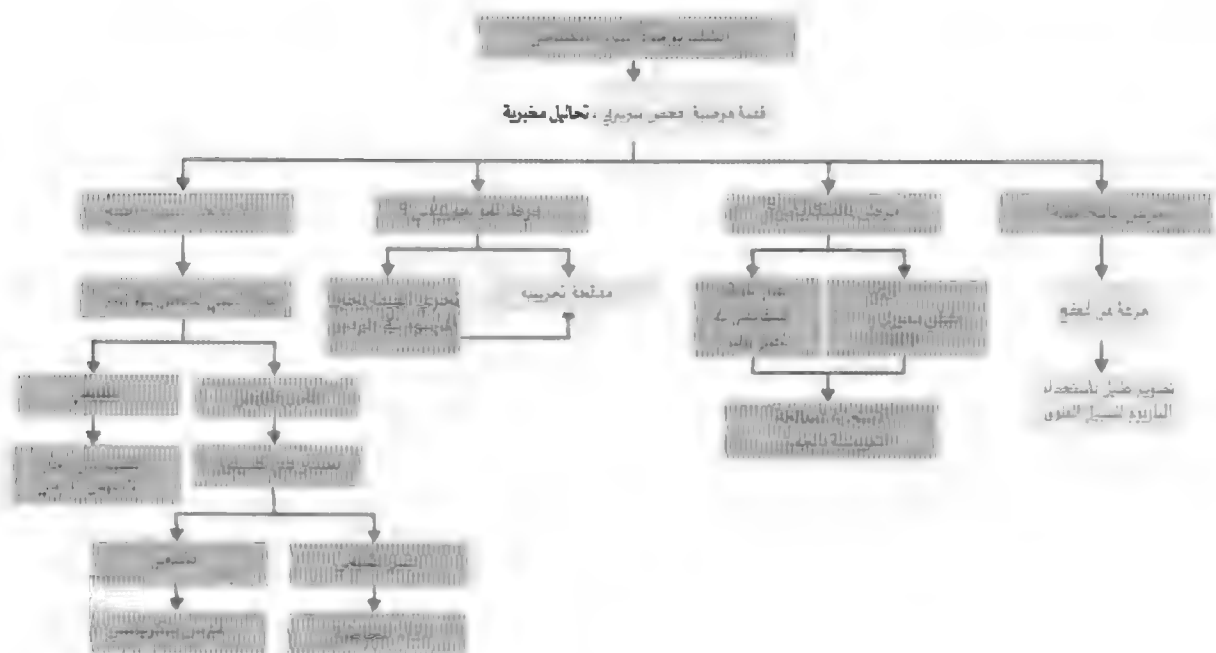
في امتصاص كربوهيدرات نوعية. هذه الحالة السابقة يجب الشك بها في حال كون الأعراض الأولية، غث، إرياح، وإسهال. أكثر الأمثلة شيوعاً عن سوء امتصاص الكربوهيدرات هو عدم تحمل اللاكتوز، ولكن قياس الهيدروجين في هواء الزفير أكثر نوعية وحساسية. بشكل عام، الفجوة التفاضلية في ماء البراز تقترح سبباً يتعلق بالحمية (بدلاً من الإفراز) لحدوث الإسهال المتعلق بالكربوهيدرات أو الحموض الدسمة قصيرة السلسلة ضمن اللعنة. الفجوة التفاضلية يتم حسابها بواسطة المعادلة التالية: تناضحية المصل - 2 (صوديوم البراز - بوتاسيوم البراز). الفجوة التفاضلية لا يتم حسابها بواسطة القياس المباشر لتناضحية البراز لأنها تزداد مع مرور الوقت أثناء بقاءها في الحاوية. إضافة لذلك فإن تناضحية اللعنة تساوي تناضحية المصل لأن الكولون لا يستطيع إنشاء مدروج يعاكس تراكيز المواد الذوابة بالمصل.

عند إظهار وجود سوء امتصاص للدهون (<6غم/يوم أو زيادة كيفية للدهون بالبراز مع نقص كاروتين المصل) يجب إجراء اختبار امتصاص وإفراز الذي كسلوز كخطوة لاحقة. إن اختبار الذي كسلوز الطبيعي يجعل تشخيص الداء المنتشر في المخاطية غير مرجح ويوجه نحو سوء الهضم، وخاصة عوز الأملاح الصفراوية أو الخمائر البنكرياسية. المفاتيح الموجهة نحو التهاب البنكرياس المزمن تتضمن قصة تعاطي مفرط للكحول، أو هجمات سابقة من التهاب البنكرياس الحاد. الأسباب غير المعتادة لسوء الامتصاص البنكرياسي المنشأ مثل التليف الكيسي، الحصيات الناعمة، أو السمية الدوائية. تستدعي إجراء اختبارات نوعية وقصة مفصلة. أثناء دراسة سوء الهضم فإن عيار الخمائر بالمصل وتصوير البطن (صورة بسيطة، أو الأكثر

الميثان، CO_2) والتي يمكن قياسها في الهواء المزفور. في حالات عوز السكريات الثنائية، يعطى عن طريق الفم سكر ثنائي نوعي (مثل اللاكتوز) ولكنه لا يمتص في الأمعاء الدقيقة فيصل إلى الكولونات حيث يقوم التخمر الجرثومي بتحرير المستقلبات. ويعتبر الهيدروجين هو المشر الذي يتم قياسه في هواء الزفير. في حال وجود فرط نمو جرثومي في الأمعاء الدقيقة فإن الفلوكوز المتناول يتخمر في القسم القريب من الأمعاء الدقيقة (بدلاً من أن يمتص) مؤدياً إلى زيادة الهيدروجين في الهواء المزفور. وفي هذه الحالة فإن زمن ظهور الهيدروجين في هواء الزفير يساعد في التشخيص. إن قياس CO_2 الموسوم شعاعياً (اختبار يجري باستخدام غذيات موسومة بـ C^{14}) في هواء الزفير، يستخدم لتحديد سوء الامتصاص للدهون أو الحموض الصفراوية ولقياس فرط النمو الجرثومي (C^{14} -Xylose). هذه الاختبارات الشعاعية متعبة، وفائدتها في الممارسة السريرية محدودة.

مقاربة المريض الذي يشك بإصابته بسوء الامتصاص

عدد كبير من الاختبارات التشخيصية متوافر حالياً من أجل مقارنة حالات سوء الامتصاص. وهذا يستدعي اتباع مخطط عقلائي (الشكل 32-3). أكثر الاختبارات دقة لتحري سوء امتصاص الدهون لا يزال تحليل دهن البراز المجموع لـ 72 ساعة مع أن هذا الاختبار صعب إجراؤه في الممارسة السريرية. اختبار المصح البديل للبراز الدهني يتم بالتحديد الكيفي للدهن بالبراز بواسطة الفحص المجهرى لقطرة برازية ملونة بصيغة سودان. وعيار الكاروتين بالمصل. إذا كان محتوى البراز من الدهون طبيعياً، فإن المريض قد لا يزال لديه تآذي انتقائي



الشكل 32-3. مقاربة المريض الذي يشك بوجود سوء امتصاص لديه.

النفخة، الإسهال المزمن (مع أو بدون البراز الدهني)، الإرياح، عدم تحمل اللاكتوز، أو عوز الفيتامينات الصغيرة المفرد، مثل فقر الدم بعوز الحديد. الشكاوى خارج هضمية مثل الاكتئاب، الضعف، التعب، آلام المفاصل، ترقق العظام، أو تلين العظام، قد تكون هي الأعراض المسيطرة. عدد من الأمراض مثل التهاب الجلد الحلثي الشكل، الداء السكري النمط I، أمراض الدرق المناعية الذاتية، والعوز الانتقائي للغلوبولين المناعي A (IgA) يمكن أن تتوافق مع الذرب البطني.

التشخيص. على الرغم من أن هذا الداء يوضع بالحسبان عند كل مريض مصاب بتأخر بسوء الامتصاص، كذلك يجب أن يوضع بالتشخيص التفريقي عند كل مريض لديه تظاهرات غير وصفية، الخزعة من الأمعاء الدقيقة هي أكثر الاختبارات قيمة من أجل وضع التشخيص للذرب البطني. هناك طيف واسع من التغيرات التشريحية المرضية يتراوح ما بين زغابات طبيعية مع ارتشاح المخاطية بالخلايا اللمفاوية والبلازمية (الآفة الارتشاحية) إلى التلم القسيمي أو تسطح كامل الزغابات. على الرغم من أن الموجودات غير الطبيعية في خزعة الأمعاء تكون غير نوعية، فإنها تقترح بشدة التشخيص، خاصة أن الحالات الأخرى التي تقلد هذا الداء (مثل داء كرون، الغاسترونيما، اللمفوما، الذرب الاستوائي، العوز المناعي) يمكن تمييزها عنه سريريا. الاستجابة السريرية للحماية الخالية من الفلوتن تضع التشخيص، وتلغي الحاجة عند الكهول لإثبات الشفاء عن طريق إعادة الخزعات. اختبارات الدم المصلية (مضاد الغليادين، مضاد endomysial، أضداد reticuline) تساعد في إجراء المسح للمرضى ذوي الأعراض اللانموزجية أو الأقارب اللاعرضيين للمرضى بالذرب البطني.

المعالجة: الحماية الصارمة، مدى الحياة، الخالية من الفلوتن هي العلاج الوحيد للذرب البطني. لابد من دعم المريض ببعض المواد الغذائية النوعية للوقاية من حدوث العوز، خاصة الحديد، الفيتامينات، والكالسيوم. الاستجابة السريرية قد تشاهد خلال عدة أسابيع. يجب مراقبة المرضى باستمرار للتأكد من الاستجابة الكافية والالتزام بالحماية. الإنذار على المدى الطويل ممتاز عند المرضى المنتظمين بالحماية، على الرغم من احتمال وجود ارتفاع طفيف بمعدل حدوث الخباثات، خاصة اللمفوما.

تناذر فرط النمو الجرثومي.

القسم القريب من الأمعاء الدقيقة يحوي في الحالة الطبيعية فقط أعداد قليلة من الجراثيم، أقل من 10^4 عضية في كل ملم سائل، مع عدم وجود العصوانيات اللاهوائية ووجود أعداد قليلة جداً من الكولونيات. إن فرط نمو الجراثيم في لمعة الأمعاء الدقيقة يمكن أن يؤدي إلى إسهالات وسوء امتصاص بواسطة عدة آليات: (1) فك الارتباط مع الأملاح الصفراوية، مما يؤدي لاضطراب تشكل المذيلات micelle وتأذي التقاط الدهون. (2) أذيات بقعية للخلايا المعوية (الخلايا الظهارية للأمعاء الدقيقة). (3) التنافس المباشر على استخدام الفيتامينات (مثال استهلاك فيتامين B12 من قبل الجراثيم سلبية الغرام أو دودة العوساء العريضة). (4) تحريض إفراز الماء والشوارد بواسطة نواتج الاستقلاب الجرثومي، مثل الحموض الصفراوية المهدركسة والحموض العضوية قصيرة السلسلة (الطيارة).

حساسية صورة طبق محوري للبطن يمكن إجراؤها بعد ذلك بهدف التعرف على السبب البكتيري. إذا كان الإفراز البولي للدي كسيلوز غير طبيعي، فإن اختبار قياس الهيدروجين في هواء الزفير قد يجري لتشخيص فرط النمو الجرثومي مع استخدام الفلوكوز من أجل تحميل الكربوهيدرات في حال عدم وجود فرط نمو جرثومي، لابد من إجراء خزعة من المخاطية (أنظر الجدول 32-6). الدراسة الشعاعية للأمعاء الدقيقة باستخدام الباريوم قد تكون مفيدة في بعض الحالات.

معظم حالات سوء الامتصاص يمكن تشخيصها بواسطة التسلسل المنطقي للاختبارات المذكورة أعلاه. في حال بقاء السبب غير محدد لا بد من وضع الطفيليات بالحسبان، مثل إثنان الأمعاء الدقيقة بالجيارديا لامبليا أو وجود دودة أسكارس ضمن القناة البكترياسية (أكثر شيوعاً في الدول النامية). هذا يتطلب فحص دقيق للبراز للبحث عن البيوض والطفيليات، أو دراسة المستضدات البرازية. في بعض الحالات التجارب العلاجية للحالات القابلة للعلاج يجب البدء بها، مثل الحماية الخالية من الفلوتن في الداء الزلاقي، إعاضة الخمائر البكترياسية في حالات قصور وظيفة الإفراز الخارجي للبكترياس، الميترونيدازول في حال الإثنان بالجيارديا لامبليا أو الصادات الحيوية واسعة الطيف في حال الشك بوجود فرط نمو جرثومي.

المعالجة النوعية لسوء الامتصاص تعتمد على التعرف على السبب المستبطن، التغذية الوريدية قد يكون لها دور في تحقيق حالة تغذية مقبولة. خيارات المعالجة تم مناقشتها وذكرها في الأقسام الخاصة بكل داء.

الاضطرابات المرافقة.

يمكن أن ينجم سوء الامتصاص عن عدد كبير من الاضطرابات. بعضها تم ذكره في الجدول 32-4، اثنان من هذه الاضطرابات وهما الذرب البطني وفرط النمو الجرثومي تم مناقشتها في هذا القسم لتوضيح الفيزيولوجية المرضية الخاصة بهما.

الذرب البطني (الذرب غير الاستوائي،

أو الاعتلال المعوي الحساس للفلوتن).

الداء الزلاقي يتصف بوجود أذية في مخاطية الأمعاء الدقيقة ناجمة عن تخريب مناعي من الفلوتن عند الأشخاص المؤهين وراثياً لهذه الحالة. انتشار الداء عند أقارب المريض يصل إلى 10% تقريباً. هناك ترافق قوي ما بين الذرب البطني ومستضد الكريات البيضاء البشرية HLA الرتبة الجزيئية II، وخاصة HLA-DQ2 وHLA-DQ8. هذا الداء يحدث نتيجة التعرض للبروتينات المخزونة في الحبوب النباتية مثل القمح (الذي يحوي الغليادين)، الشعير والشيلم ومنتجاتها، الشوفان أيضاً متهم ليس لأنه يحوي الغليادين ولكن بسبب تلوثه بالقمح أثناء النقل والتعبئة. التعرض يحرض استجابة مناعية خلوية تؤدي إلى تخرب المخاطية، خاصة في القسم القريب من الأمعاء الدقيقة. نتائج الدراسات تقترح أن الخمائر، الترانس جلوتاميناز النسيجي، قد تكون المستضد الذاتي للذرب البطني.

التظاهرات السريرية يمكن أن يتظاهر هذا الداء بمجموعة من الأعراض والعلامات الكلاسيكية لتناذر سوء الامتصاص. ليس من غير الشائع أن يكون غير وصفي، مع أعراض هضمية غير نوعية مثل

المعالجة. المعالجة النوعية عندما تكون مناسبة مثل الجراحة في حال وجود انسداد أمعاء. يجب أن تجرى بشكل شائع. يعالج المرضى بالصادات الحيوية. ويبدو أن أكثرها فعالية هي التي تقضي على اللاهوائيات والهوائيات. يعتبر التتراسيكلين، الستريميثوبريم، سلفاميثاكسازول، أو الميترونيدازول بالمشاركة مع السيفالوسبورينات عوامل مناسبة. شوط واحد من المعالجة لمدة 7-10 أيام قد يكون شافياً لعدة أشهر. عند المرضى الآخرين، المعالجة المتقطعة (أسبوع كل 4 أسابيع) أو حتى المعالجة الممتدة لفترة مستمرة قد تكون التدبير الأكثر فعالية.

الحالات المترافقة مع فرط النمو الجرثومي. أهم العوامل المسؤولة عن الندرة النسبية للفلورا في القسم العلوي من الجهاز الهضمي هي (1) الحموضة المعدية. (2) الوظيفة الحركية (الحركات التمعجية). (3) الغلوبولينات المناعية المعوية (IgA). وبالتالي فإن أي حالات تؤدي هذه الوظائف تؤدي إلى فرط النمو الجرثومي. تآذي حركية الأمعاء يمكن أن ينجم عن الاضطرابات الحركية (مثل تصلب الجلد، الداء النشواني، أو الداء السكري)، أو التبدلات التشريعية (مثل العروة العمياء المصنعة جراحياً، الانسداد، رتوج الصائم)، اللاكلوريدية (تتجم عن التهاب المعدة الضموري، المعالجات الجراحية للداء القرصي، أو النهي الدوائي لإفراز حمض كلور الماء)، قصور البنكرياس، وتآذرات نقص المناعة (مثل نقص الغاما غلوبولين بالدم) كل هذه الحالات تترافق مع فرط النمو الجرثومي، ولكن من غير الشائع أن تؤدي سريراً إلى براز دهني.

التشخيص. يعتبر الزرع المباشر لمحتويات الصائم التي تم رشها أكثر الاختبارات التشخيصية حسماً، ولكنه اختبار باضع، غير مريح، ومكلف من الناحية المادية. يعتبر اختبار التنفس ^{14}C Xylose اختباراً دقيقاً وحساساً، وعلى الرغم من أن اختبار هيدروجين التنفس بعد الإعطاء الفموي للفلوكونز أسهل، ولكنه ليس بحساسية ونوعية الاختبار الأول. يعتبر العلاج التجريبي باستخدام الصادات بديلاً مقبولاً كاختبار تشخيصي.

د- الإسهال.

التعريف.

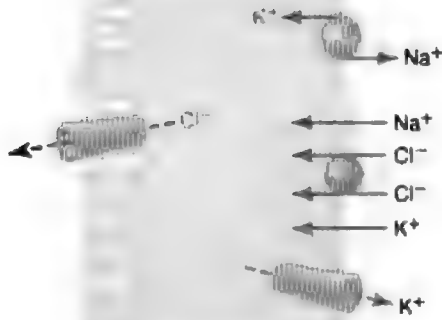
يعتبر الإسهال عرض وعلامة في نفس الوقت. كمرض، تتم الشكوى غالباً من نقص في كثافة البراز مع زيادة في حجمه، وعادة ما يستخدم المريض هذه الكلمة للتعبير عن التكرار، الإلحاح، والسلسل البرازي. أما كعلامة فيعرف الإسهال بأنه تجاوز وزن البراز (أي محتواه من الماء) أكثر من 200 غم/يوم. هذا القسم سيناقش فيزيولوجية النقل للماء والمواد الذوابة، والفيزيولوجية المرضية والتدبير لأمراض الإسهال.

الفيزيولوجية الطبيعية.

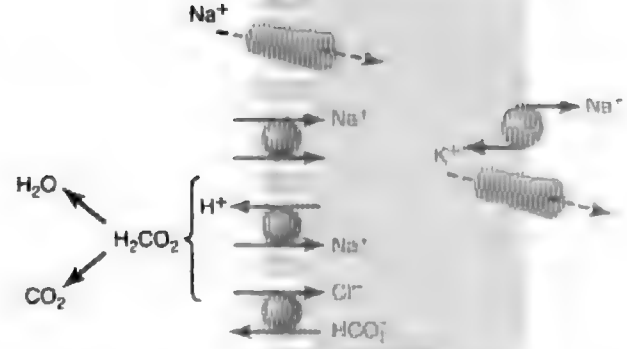
يدخل يومياً حوالي 9 لتر من السوائل إلى الأمعاء الدقيقة: 1-2 لتر تأتي من الحمية المتأولة، بينما البقية تمثل المفرزات اللعابية، المعدية، البنكرياسية، الصفراوية، والمعوية. تمتص الأمعاء الدقيقة معظم هذه السوائل. لذلك يمر فقط 1-1.5 لتر من السوائل إلى الكولونات. في الكولونات يحدث امتصاص إضافي للماء والسوائل وبالتالي فإن الناتج اليومي النهائي من السوائل عن طريق البراز يتراوح ما بين 100-200 مل/يوم. تبطن الأمعاء الدقيقة والكولونات بواسطة أنواع مختلفة من

الخلايا الظهارية المتخصصة. ومع ذلك، فإن كل هذه الخلايا الظهارية تمتلك: (1) القطبية، أي كل منها له سطحين قمي Apical (يواجه اللمعة) والثاني يدعى basolateral (يواجه الدم). (2) وجود ارتباطات قوية ما بين الخلايا تصل ما بين أقطابها القمية، (3) مضخة الصوديوم على القطب basolateral (Na^+ , K^+ -ATP ase) والتي تحافظ على المدرج الكيماوي الشاردي. خلال العرى المعوية الدقيقة والغليظة المختلفة، فإن الخلايا الظهارية تتوسط طيف من عمليات النقل المختلفة، ولكنها تشارك في الحقيقة الفائلة أن الشوارد تنتقل بواسطة عمليات فعالة محتاجة للطاقة، بينما الماء ينتقل بطريقة منفصلة حسب المدرج التناضحي. حركة الشوارد عبر الظهارية يمكن أن تكون إما منفصلة من خلال المدرج الكيماوي الشاردي واختلاف التركيز، أو تكون فاعلة ضد هذا المدرج وتستدعي استهلاك الطاقة. النقل الشاردي الفعال يحدث دائماً عبر الخلايا، أي من خلالها. وبسبب شحنتها، فإن الشوارد لا تخترق بسهولة الطبقة المزدوجة الشحمية وتنتقل عبر الغشاء البلازمي بطريقة منتظمة عبر بروتينات متخصصة تعرف بالمضخات، الحوامل، والقنوات.

المضخات هي نواقل تحتاج للطاقة (ATP) قادرة على تحريك الشوارد والمواد الذوابة ضد المدرج الكيماوي الشاردي. أكثر



الشكل 32-5. إفراز الكلور. خطوات الدخول عبر Basolateral وخطوات الخروج عبر Apical متممة لإفراز الكلور. الحوامل تربط حركة الصوديوم، البوتاسيوم، والكلور برياضيات كيميائية بنسبة 2:1:1 وتسمح للكلور بالتراكم في الخلية فوق توازنه الشاردي الكهناوي. الكلور يخرج من الخلية عبر الغشاء القمي بواسطة قنوات الكلور. الصوديوم والبوتاسيوم اللذان دخلا مع الكلور إلى الخلية يخرجان عبر مضخة الصوديوم وقنوات البوتاسيوم في الغشاء basolateral.



الشكل 32-4. نواقل الصوديوم القمية. الصوديوم يحرك مدروجه الكيماوي الكهربائي عبر الغشاء القمي للخلايا الظهارية. مسارات التقاط الصوديوم القمية تتضمن: (1) قنوات بروتينية نوعية للصوديوم يمكن أن تنغلق بواسطة الأيلورايد. (2) حوامل تربط حركة الصوديوم مع حركة الغذبات مثل الغلوكوز. (3) حوامل مفادة للفتحة Antiporn تتوسط الدخول الكهربائي المتبادل للصوديوم بالتبادل مع شوارد الهيدروجين داخل الخلية (أي الحمض) أما مسار الخروج الشائع عبر الغشاء Basolateral فهو مضخة الصوديوم.

الفيزيولوجية المرضية

عدة آليات يمكن أن تسبب الإسهال، وهي مذكورة في الجدول 32-7. مع ذلك، معظم حالات الإسهال تنجم إما عن الامتصاص غير الكافي للشوارد، المواد الذوابة، والماء. أو بواسطة زيادة الإفراز للالكتروليتات الناجم عن تراكم الماء في اللمعة.

الإسهال الإفرازي

هذا النوع من الإسهال ينجم عن النقل غير الطبيعي للشوارد عبر ظهارية الأمعاء، والذي يؤدي إلى تناقص الامتصاص، زيادة الإفراز أو كلاهما. الإسهالات الإفرازية تنجم بشكل نموذجي عن وسائط عصبية خلطية و/أو ذيفانات جرثومية تؤثر على المستويات داخل الخلايا لكل من cAMP، cGMP، و/أو الكالسيوم. ارتفاع مستوى هذه الرسل الثانية ضمن الخلايا يؤدي بدوره إلى تثبيط وصفي لامتصاص كلور الصوديوم المتبادل الكهربائية ويحرض إفراز الكلور، النتيجة النهائية هي تراكم الماء ضمن لمعة المعى. من الأمثلة التقليدية عن الإسهالات الإفرازية هي الهيضة (الكوليرا). الذيفان الناجم عن الجراثيم يرتبط مع المستقبلات الغشائية للخلايا المعوية وينشط بشكل غير عكوس البروتين الرابط للغوانين نيوكليوتيد (البروتين G) والذي يؤدي إلى تعزيز إنتاج cAMP، إن زيادة cAMP داخل الخلايا تؤدي إلى (1) تثبيط الامتصاص المتبادل الكهربائي لكلور الصوديوم (تتواسط بالتبادل ما بين ارتباط Na^+ و $Cl^-HCO_3^-$) (2) تنشيط مترامن لإفراز الكلور عن طريق تفعيل قنوات الكلور القمية. هذه الأحداث تؤدي إلى إسهال شديد، فقدان الحجم داخل الخلوي، وغياب سوائل الانعاش. ووهط دوراني محتمل الحدوث. نقطة العلام في الإسهالات الإفرازية ذيفانية المنشأ والمتوسطة

المضخات أهمية في ظهارية الأمعاء هي مضخة Na^+ ، K^+ -ATPase. وهي تقوم بإزالة الصوديوم من داخل الخلايا عبر الغشاء basolateral ضد المدروج الشاردي الكيماوي. مع كل دورة للمضخة، 3 شوارد من الصوديوم تخرج من الخلية بينما شاردتين من البوتاسيوم تدخل إلى الخلية مؤدية إلى سلبية كهربائية فقيرة بالصوديوم داخل الخلية مما ينشط من عملية الامتصاص عبر الظهارية للصوديوم والماء (الشكل 42-4).

إفراز السوائل عبر المعى يعتمد على إفراز الكلور الكهربائي المنشأ. الإفراز الفعال للكلور يتواسط بشكل أساسي بواسطة الخلايا ضمن الخبيثات crypts والتي تمتلك مسارات تسمح بالالتقاط عبر الغشاء Basolaterals والخروج عبر الغشاء Apical لشوارد الكلور. بشكل نموذجي، آلية التقاط الكلور عبر basolateral ترتبط مع مدروج الصوديوم، وهكذا تحافظ على تركيز الكلور داخل الخلية فوق التوازن الشاردي الكيماوي. نتيجة لذلك زيادة نفوذية الكلور عبر الغشاء القمي التالية لتنشيط قنوات البروتين القمية Apical الخاصة بالكلور تؤدي إلى خروج الكلور من الخلايا إلى اللمعة، وبالتالي يحدث إفراز للكلور والماء. إحدى قنوات الكلور على الخصوص، تم التعرف عليها كسائج للمورثة المعيبة في داء التليف الكيسي. وتعرف باسم المنظم عبر الغشاء للتليف الكيسي (CF TR) وهي تنفعل بارتفاع AMP الحلقي (cAMP) داخل الخلايا بالإضافة إلى وسائط أخرى عديدة متورطة في الإسهال الإفرازي. إن عملية الإفراز الفعال للكلور موضحة في الشكل 32-4.

وعلى الرغم من أن الأمعاء الدقيقة والكولونات تتشارك بآليات عديدة أساسية تتعلق بنقل الشوارد، فإنه توجد فوارق. ونتيجة لذلك، فإن سوائل الأمعاء الدقيقة التي تدخل إلى الكولونات لها تراكيز شاردية مشابهة لمصل الدم، بينما سوائل البراز تحوي تراكيز بوتاسيوم ضعف تراكيز الصوديوم.

النوع	الآلية	أمثلة	الصفات والخصائص
الإفرازي	زيادة الإفراز و/أو نقص امتصاص Na^+ و Cl^-	الكوليرا الورم المفرد للبيثيد المعوي الفعال وعائياً اعتلال الأمعاء بالأعلاج الصفراوي الحموض الدسمة المسببة للإسهال	حجم كبير، إسهال مائي لا يوجد غاز أو قيح لا يوجد فجوة ذوائب استجابة بسيطة أو لا استجابة للصيام
التضاضي	جزيئات غير ممتصة في لمة المعى	عدم تحمل اللاكتوز (عوز خميرة اللاكتاز) سوء الامتصاص المعوي (خاصة الكربوهيدرات) الليينات الحاوية على المغنيزيوم	إسهال مائي. لا يوجد دم أو قيح يتحسن مع الصيام البراز قد يحوي كريات دهنية أو الياف لحمية أو قد يوجد زيادة في فجوة الذوائب
الالتهابي	تخرب المخاطية تأذي الامتصاص خروج الدم والقيح	التهاب الكولون القرحي داء الشيغيلات الزحار الأميبي	تفوط متكرر قليل الكمية مع الدم والقيح ارتفاع حرارة
تقصص المسطح الامتصاصي	تأذي إعادة الامتصاص للشوارد و/أو القنليات	استئصال الأمعاء النواسير المعوية	متغيرة
اضطرابات الحركة	زيادة الحركة مع نقص زمن امتصاص الشوارد و/أو الغذيات	فرط نشاط الدرق تناذر الأمعاء الهيجية	متغيرة سوء امتصاص
	نقص الحركة مع فرط النمو الجرثومي	تصلب الجلد الإسهال في الداء السكري	

الجدول 32-8. بعض أسباب الإسهالات الإفرازية.

- الإنتانات
- الذيفانات الجرثومية (*E. coli* السامة معويًا).
- الليينات المحرصة
- ريت الخروع، السيناميك، البيزاكوديل.
- سوء امتصاص الحموض الصفراوية والحموض الدسمة.
- الاستئصال المعوي.
- الأورام العصبية الصماوية.
- تناذر زولينجر - اليسون (الفاسترين).
- تناذر الكارسينويد (السيروتونين، المادة p، البروستاغلاندين)
- السرطان الليفي في المرق (الكالسيونين، البروستاغلاندين)
- تناذر الهيضة البكتيرية (البثيد المعوي الفعال وعائياً [VIP]).

الإسهال التضاضي

حركة الماء والذوائب Solute مرتبطة مع بعضها في السبيل الهضمي. ولا يوجد مدروج تناضحي محافظ عليه عبر المخاطية. نتيجة لذلك، الإسهال التضاضي ببساطة ينجم عن وجود مفرط للذوائب غير الممتصة، والفعالة تناضحياً في لمة المعى. بعض أسباب الإسهال التضاضي ثم ذكرها في الجدول 32-9. هناك خاصيتين سريريتين هامتين للإسهال التضاضي، وهما: أولاً: يتوقف الإسهال عندما يصوم المريض؛ وذلك بسبب توقف تناول الأطعمة والجزيئات الممتصة بشكل

بالمهرمونات هي أنه لا يوجد أذية مرافقة في الظاهرية. وتترك النقل القمي لارتباط الصوديوم مع الغذيات سليماً (سكر Na^+ ، حموض أمينية Na^+) لأن هذا النقل لا يتببط بالرسلة الثانية الموجودة داخل الخلية. لذلك يتم استثمار هذه الطرق البديلة لامتصاص الصوديوم بواسطة المعالجة المميهة عن طريق الفم الحاوية على الفلوكوز والنشاء. سريرياً، الإسهالات الدهنية (1) عالية النتاج (غالباً أكثر من لتر/يوم)، (2) تستمر أثناء الصيام، (3) تبدي فجوة تناضحية بسيطة بالبراز (>50 ميلي أوسمول). لأن إفراز الملح فقط هو الذي يسبب الإسهال. بعض أسباب الإسهالات الإفرازية ثم ذكرها في الجدول 32-8. على الرغم من أن هذه الخصائص تعتبر تقليدية لحالات الإسهالات الإفرازية الصرفة، فإنه يمكن أن تشاهد صورة أكثر تعقيداً في حال وجود أكثر من آلية. مثلاً، في تناذرات سوء الامتصاص مثل الداء الزلاقي، القوى التضاضحية الناجمة عن سوء امتصاص الحموض الدسمة تثبط امتصاص الماء في كلا من الأمعاء الدقيقة والكولونات، بينما تتداخل الحموض الصفراوية مع امتصاص الماء والالكتروليتات إضافة إلى تحريض إفراز الكلور في الكولون. وهكذا فإن مقدار الضياع المائي الناجم عن سوء امتصاص الدهون يمكن أن يهبط بشكل واضح أثناء الصيام (انظر مناقشة الإسهال التضاضي لاحقاً). الفجوة التضاضحية قد تكون موجودة كنتيجة لسوء امتصاص الكربوهيدرات التخمرية وإنتاج الصواعد العضوية. وقد تبقى محتويات إفرازية أيضاً إذا، على سبيل المثال، حدث سوء امتصاص واضح للحموض الصفراوية.

الجدول 32-9. بعض أسباب الإسهال المتفاحي

- الملينات الحاوية على صواعق ضعيفة الامتصاص
النيتروجين ثوسفات
- الملينات الحاوية على هوميدل ضعيفة الامتصاص
سبترال المغنسيوم، هيدروكسيد المغنسيوم
- عوارض السكرينات الختالية
عند تحمل اللاكتوز
- الكريوهدرات ضعيفة الامتصاص
اللاكولوز، السوربيتول، الميسول، سوء الامتصاص لوالاكي لللاكتوز
- المالاكتاز - الفروكتوز،
- ثنائيوات سوء الامتصاص العامة

مفيدة بشكل خاص لأن معظم الإسهالات الحادة تتجم عن العوامل الجرثومية وتراجع بشكل وصفي ومستقل عن التداخل. الإسهالات المزمنة هي التي تستمر لأكثر من 4 أسابيع، ومن غير المحتمل أن تكون انتيابية المنشأ. وجود الدم يعتبر أيضاً من المفاتيح المفيدة لأنه يقترح وجود الالتهاب، التشق، الإقفار، أو الإنتان بالمعضويات الغازية. الإسهالات ذات الحجم الكبير تقترح وجود مرض في الأمعاء الدقيقة أو القسم القريب من الكولون. وبالعكس، الإسهالات المتعددة صغيرة الحجم المترافقة مع الإلحاح تقترح وجود آفات بالكولون الأيسر و/أو المستقيم.

يجب معرفة كل الأدوية الحالية والمأخوذة من وقت قريب (خاصة الأدوية الجديدة، الصادات، ومضادات الحموضة) وقصة تداوي الكحول. تناول المعينات الغذائية يجب أن يتم البحث عنه وخاصة بدائل السكر التي تحوي كبروهيدرات ضعيفة الامتصاص، بدائل الدهون، منتجات الحليب، الأسماك، والتناول المفرط للفاكهة، عصير الفاكهة، والكافيين. القصة الاجتماعية يجب أن تتضمن السفر. مصادر شرب المياه (مياه الآبار، أو مياه نظامية معالجة)، استهلاك الحليب الطازج في المناطق الريفية، التعامل مع الحيوانات في المزارع والتي يمكن أن تنقل السالمونيلا أو البروسيل، والنشاطات الجنسية، كما يجب السؤال عن وجود قصة عائلية للداء الزلاقي، أمراض الأمعاء الالتهابية، أو تآذرات الأورام الصماوية المتعددة. الفحص السريري في الإسهال الحاد يساعد على تحديد شدة المرض وحالة الإمالة، الموجودات السريرية تكون أقل فائدة في الإسهالات المزمنة، على الرغم من وجود بعض الموجودات المعينة مترافقة مع بعض الأمراض النوعية: مثل قرحات الفم، تقيح الجلد المواتي مع أمراض الأمعاء الالتهابية، أو التهاب الجلد الحلي الشكل في الداء الزلاقي، أو اعتلال العقد اللمفية في اللغوما. التقييم الإضافي بالتحاليل المخبرية المناسبة يعتمد بشكل كبير على مدة وشدة الإسهالات، ووجود الدم سواء كان خفياً أو عياناً في البراز.

الإسهال الحاد

ويعرف بأنه الإسهال الذي يستمر لأقل من 4 أسابيع، وهو ينجم بشكل شائع جداً عن المعينات الجرثومية أو الالتهابات. وهو عادة ما يعد نفسه بنفسه، وفي حال غياب الدم في البراز، فإنه يبقى عادة غير مشغص. إذا شوه المريض في المراحل الباكرة من المرض وكان لديه إسهال طفيف، بدون أي أعراض جهازية أو دم بالبراز، فإن التدبير المتوقع هو المراقبة والمتابعة، وهذا هو الإجراء الأكثر مناسبة. وإلا وخاصة في حال وجود الدم بالبراز، فإنه يجب تقييم البراز للبحث عن المعنويات الممرضة مع البدء بإعطاء المضادات الجرثومية. إذا لم يتم التعرف على العامل المسبب، يجب إجراء تنظير سين وأخذ عدة خزعات، الاستقصاءات الإضافية تتم بتوجيه من موجودات تنظير السين (مثلاً في حال الشك بوجود داء معوي التهابي). شدة الإسهال القدرة المناعية للمريض، ووجود السمية الجهازية. مقارنة الإسهال الحاد تم توضيحها في المخطط 32-6.

الإسهال المزمن

الاطباء يملكون عدداً هائلاً من الفحوص من أجل استقصاء المرضى المصابين بالإسهالات المزمنة، والمقاربة المنطقية يجب أن تتم باتباع الخيارات الأكثر ملائمة. مدة الإسهال، دلائل على وجود إصابة جهازية.

ضعيف، ثانياً: تحليل البراز يظهر فجوة تناضحية مرتفعة بسبب وجود العوامل الفعالة تناضحياً و/أو غير المنتجة في البراز.

حركية الأمعاء غير الطبيعية.

إن تغيرات حركية السبيل الهضمي يمكن أن تسبب الإسهال بواسطة آليتين:

1. فرط الحركية: حيث تؤدي لعبور سريع عبر المعي، وإنقاص فترة التماس ما بين محتويات اللعنة والخلايا الظهارية المنتجة، نقص زمن العبور وزيادة التقلصات الدافعة تعزى إلى حالات ما بعد قطع المبهم، ما بعد قطع المعدة، الكارسينويد، فرط نشاط الدرق، الإسهالات في داء السكري. وتآذر الأمعاء الهيجرة ذات الإسهال المسيطر.
2. نقص الحركية، الناجم عن أمراض مثل تصلب الجلد أو السكري. هذه الأمراض تؤدي لركودة في الأمعاء الدقيقة تحرض فرط النمو الجرثومي لكميات هائلة من اللاهوائيات التي تفك ارتباط الحموض الصفراوية، محدثة براز دهني وإسهال.

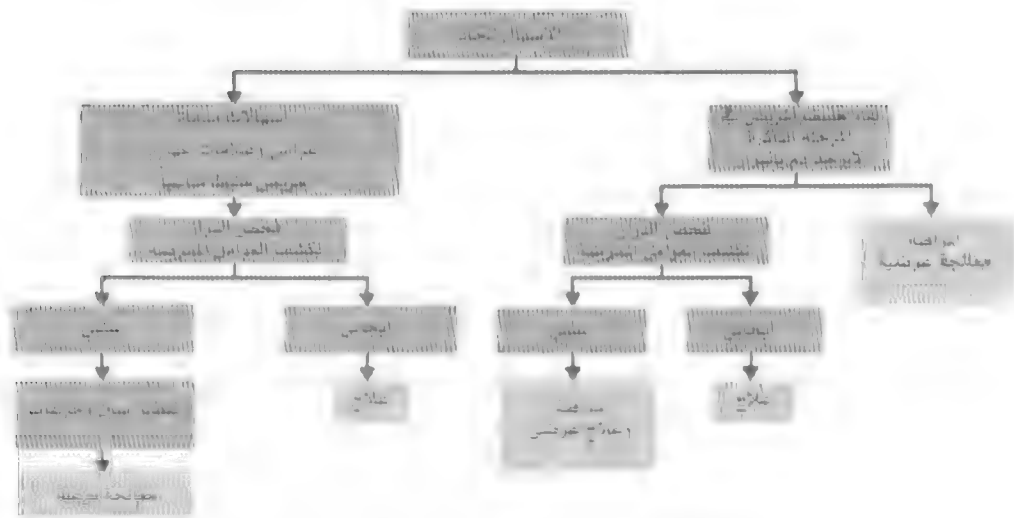
الإسهالات النضحية.

الحالات الالتهابية أو الإنتانية التي تؤدي لأذية في مخاطية الأمعاء يمكن أن تسبب الإسهال بواسطة عدة آليات. يحدث ضياع للدم والمخاط وبروتينات المصل، بدرجات تعتمد بشكل واسع على شدة الأذية. مع ذلك، التخرب بالمخاطية والالتهاب الموجود يمكن أن يتداخل مع الامتصاص. ويعرض الإفراز، ويؤثر على الحركية، وكل ذلك يساهم في إحداث الإسهال.

تقييم الإسهال.

القصة والفحص السريري

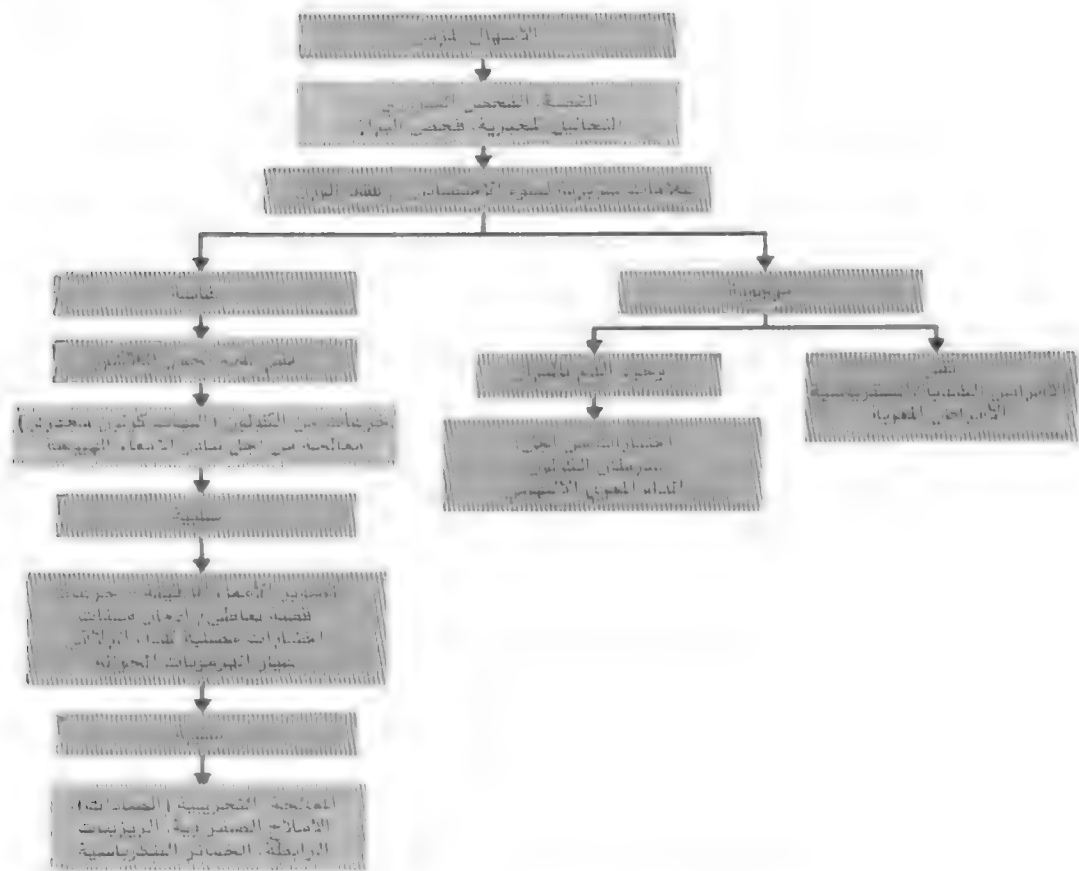
القصة التي يتم الحصول عليها بعناية سوف تقدم مفاتيح قيمة وتوجه نحو استقصاءات مناسبة وأقل كلفة لداء الإسهال، إن مدة الإسهال



الشكل 32-6 مخطط يوضح كيفية تقييم مرضى الإسهالات الحادة.

تؤدي إلى تآذي الحافة الفرجونية الخمائرية وفعاليات النقل. يمكن أن تتظاهر في صورة اسهالات مع سوء امتصاص مزمن. فقدان الوزن والدلائل على وجود عوز تغذوي تقترح وجود سوء امتصاص ناجم عن عمليات مرضية في الأمعاء الدقيقة أو البنكرياس

عوز التغذية. والدراسات السابقة. كل ذلك يجب أن يوجه التقييم المجرى للمريض. وعلى عكس الإسهالات الحادة، فإن السببية الإنتانية غير شائعة في الإسهالات المزمنة ومع ذلك، بعض الإنتانات الطفيلية النوعية المستمرة مثل داء الجيارديا وتناذرات ما بعد الفيروسات والتي



الشكل 32-7 مخطط يوضح كيفية تقييم مرضى الإسهالات المزمنة.

الصفراوية) و/أو العوامل التي تنقص الحركية والإفراز بشكل عام (مثل: اللوبيراميد، دايفن أوكسيلات، وفي الحالات الشديدة الكودئين، الباريفوريك، أو مركبات السوماتوستاتين طويلة الأمد) يمكن تجربتها. المخطط الذي يوضح طريقة مقارنة مرضى الإسهال المزمن، تم توضيحه في الشكل 32-7.

والأخير يترافق مع قصة تناول كحول و/أو التهاب بنكرياس مزمن. الإسهال المدمى المزمن يقترح وجود داء معوي التهابي، وخصوصاً التهاب الكولون القرصي. الإسهال المزمن بدون أي دلائل على وجود اضطرابات تغذوية أو استقلابية يقترح وجود عدم تحمل لاكتوز (شائع). تناذر الأمعاء الهيجية خاصة عند ترافقها مع ألم بطني (شائع)، التهاب الكولون المجهرى (خاصة عند كبيرات السن)، سلس البراز، إساءة استعمال الملينات. سرطان الكولون لابد أن يوضع دائماً بالحسبان. الإسهال ذو الحجم الكبير مع غياب العيوب التغذوية مع خصائص لعمليات إفرازية، عادة ما يوجه نحو البحث عن الأورام المنتجة للهرمون. وغالباً لا تبقى هذه الأورام مخفية. قدر الإمكان توجه المعالجة نحو السبب. في حال عدم وجود معالجة نوعية (كما في التهاب الكولون المجهرى) أو لم يتم معرفة السبب، فإن المعالجة التجريبية (مثلاً: الصادات لاحتمال وجود فرط نمو جرثومي، أو الإنتان بالجيارديا، الكوليسترامين في حالات سوء امتصاص الحموض

الإجراءات التنظيرية والتنظيرية

(1-5٪). أما حدوث الوفاة بسبب التنظير فإنه يعد من الأمور النادرة (0-0.01٪).

تنظير المري والمعدة والعفج

ويدعى التنظير الهضمي العلوي، ويتم باستخدام منظار المعدة، حيث يسمح للطبيب المنظر برؤية المري، المعدة والعفج حتى القطعة الثالثة وفي بعض الأحيان القطعة الرابعة (الشكل 33-2). استطبائات التنظير الهضمي العلوي تتضمن عسر البلع والبلع المؤلم، البحث عن مري باريت، البحث عن الدوالي المريئية المعدية، أعراض هضمية علوية تقترح داء قرحي أو خباثة، نزف هضمي علوي أو الشك بوجوده، وفي بعض الأحيان التحري عن بعض الأمراض الأقل شيوعاً مثل الذرب البطني، أو اعتلال الأمعاء المضيق للبروتين. أما التداخلات العلاجية التي تجري أثناء التنظير الهضمي العلوي تتضمن معالجة دوالي المري، توسيع تضيقات المري، تمزيق الحلقات والوترات المريئية، التوسيع في حالات اللارنتخائية (الأكالازيا)، استئصال أو إزالة الآفات التشويبية مثل البوليبيات وبؤر عسر التصنع عالية الدرجة أو الخباثات الصغيرة، معالجة النزف الهضمي العلوي، ووضع الستنتات التلطيفية في حالات الانسداد بالخباثات في المري، البواب، أو العفج.

تنظير الأمعاء وكبسولات التنظير الباطن

لا يمكن استقصاء الأمعاء الدقيقة ما بعد رباط ترايتز بواسطة منظار المعدة، مع ذلك، في حالات النزف الهضمي المهم (يعرف بأنه استمرار ضياع الدم على الرغم من الموجودات الطبيعية أثناء التنظير الهضمي العلوي وتنظير الكولونات) فإنه من الضروري تقييم الـ 15 قدم أو أكثر من الأمعاء الدقيقة، بالإضافة لذلك، فإن شذوذات الأمعاء الدقيقة المشاهدة أثناء تصوير الأمعاء الظليل باستخدام الباريوم قد تستدعي أيضاً رؤية مباشرة لتحديد المعالجة المناسبة. حالياً، يوجد طريقتين للتنظير من أجل التصوير المباشر للصائم والدقاق، تنظير الأمعاء بالدفع وتنظير الأمعاء المنفعل. مناظير الدفع هي مناظير طويلة (>200سم) تسمح للطبيب المنظر برؤية الآفات في الأمعاء الدقيقة مع إمكانية أخذ خزعات وإجراء تفتيش كهربائي. إن تمرير هذه المناظير إلى ما بعد الـ 50 سم الأولى من الصائم قد يكون صعباً جداً، وفي بعض الحالات قد يكون من الضروري إجراء تنظير للأمعاء الدقيقة أثناء العمل الجراحي. في مثل هذه الحالات يقوم الجراح بإجراء شق صغير في بطن المريض ثم يقوم بطي الأمعاء الدقيقة على المنظار، بينما يقوم

بفتح البطن ليقام العالم ميكوليكنز باستخدام النموذج الأصلي لمنظار المري برؤية لمعة المري عام 1880. تمت محاولات عديدة من قبل الأطباء للوصول إلى وسائل تشخيصية تمكنهم من رؤية كل أجزاء السبيل الهضمي. وذلك في إطار الجهود المبذولة لفهم ومعرفة أفضل للأمراض وبالتالي معالجة المرضى. لا يوجد أي حقل أو اختصاص في الطب الباطني لديه مثل هذه الخيارات والبدائل التصويرية مثل اختصاص الهضمية، الذي يركز على السبيل الهضمي، البنكرياس، الكبد والشجرة الصفراوية بما فيها المرارة. ويتوافر حالياً العديد من الوسائل التصويرية الباضعة وغير الباضعة من أجل تقييم أعراض وعلامات الجهاز الهضمي. المسح للبحث عن السرطانات، والتحضير للتدخلات العلاجية. هذا الفصل سيراجع معظم الإجراءات التنظيرية والتصويرية الشعاعية المستخدمة في الوقت الحاضر، متضمناً الاستطبائات والمعلومات الأساسية المتعلقة بأدائها وكيفية إجرائها.

التنظير الباطن المعدي المعوي

لقد حلت المناظير والأدوات المرنة في الوقت الحاضر محل المناظير الصلبة القديمة. هذه المناظير تتكون من أجسام طويلة ذات أقطار تتراوح من 6-12 ملم (الشكل 33-1) تحوي بداخلها أسلاك تسمح بتحريك ذروة المنظار في عدة اتجاهات، مع ممدات تصوير رقمية (رقائق فيديو حلت بشكل كبير محل أسلاك الألياف البصرية)، وقناة تسمح بإدخال الأدوات عبرها من ملقط الخزعات وغيره. النهاية البعيدة تحوي عدسات من أجل الإضاءة والرؤية، بينما النهاية القريبة تحوي عدة أزرار ومفاتيح تحكم تستخدم لتحريك وتوجيه ذروة المنظار. نفخ الهواء إلى داخل لمعة المعدي، غسيل العدسات، والرشف للهواء والسوائل من لمعة السبيل الهضمي.

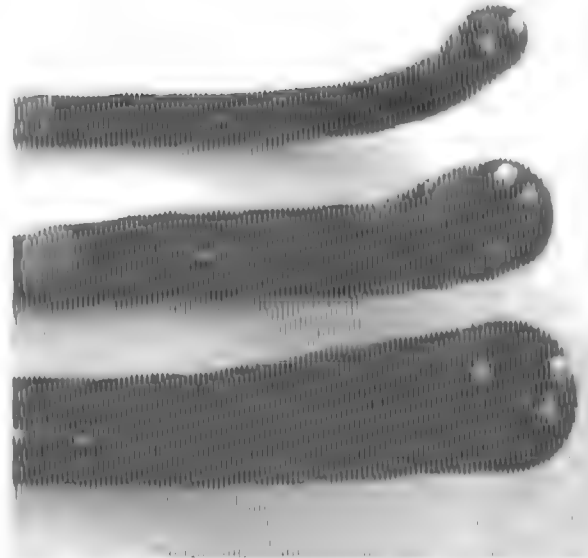
التنظير الباطن للسبيل المعدي المعوي يمكن أن يجري في الأقسام المخصصة للتنظير أو على سرير المريض في الحالات الإسعافية. بعد وضع المريض بالوضعية المناسبة، وإعطاء بعض المركبات في حال الضرورة، يتم إدخال المنظار بعد وضع مادة مزلفة عليه عبر الفوهة المناسبة ثم يتم إدخاله يدوياً من قبل طبيب التنظير. الالتصاف والانحناء. داخل لمعة المعدي تتم عن طريق عطف وتحريك ذروة المنظار أو عن طريق تدوير جسم المنظار على محوره الطويل. التنظير بشكل عام آمن. والاختلاطات تتضمن: النزف (0.3-1٪ بعد استئصال البوليبيات الكولونية)، الانتقاب (0.05٪ بشكل عام، و0.1-0.5٪ بعد استئصال البوليبيات)، ونقص الأكسجة وهبوط الضغط المرافق للتركيز

الأخرى لتنظير السين نذكر الإسهالات الحادة والمزمنة. النزف الشرجي. وتقييم الاستجابة للعلاج في حالات التهاب الكولون. تنظير الكولونات يسمح بالرؤية المباشرة لكامل الأمعاء الغليظة. بل وحتى بضعة سنتيمترات من الدقاق الانتهائي. تنظير الكولونات من أجل التنظير يستدعي إعطاء المحاليل الضعالة تناضحياً مثل الصوديوم فوسفات أو البولي إيثيلين غليكول. بالمشاركة مع حماية على السوائل لمدة 24 ساعة قبل تنظير الكولونات. هذا الإجراء مزعج للمريض أكثر من تنظير السين. لذلك يستدعي إعطاء المركبات. استطببات تنظير الكولونات تتضمن تلك المذكورة في تنظير السين. إضافة إلى فقر الدم بعوز الحديد. النزف الهضمي الواضح والخفي. وتقييم الداء المعوي الالتهابي متضمنة البحث عن عسر التصنع. التداخلات العلاجية التي يمكن إجراؤها أثناء تنظير الكولونات تتضمن: استئصال السليلات (البوليبيات). النهي الحراري للتوسعات الوعائية. تفتيس الكولون المتوسع المترافق مع حالات الانسداد الكاذبة. وفي بعض الأحيان السيطرة بواسطة التنظير على النزف الهضمي السفلي.

التصوير بالطريق الراجع للطرق الصفراوية والبنكرياسية أثناء التنظير

وتدعى اختصاراً ERCP. وهي إجراء مشترك تنظيري وشعاعي لتصوير الأقنية الصفراوية والبنكرياسية. منظار العفج. وهو أداة مصممة خصيصاً للاستخدام أثناء ERCP. وتحتوي عدسات تصويرية متوضعة على جانب ذروة المنظار. مما يسمح بالرؤية المباشرة لمجل فائر على الجدار الأنسي للقطعة الثانية من العفج. يوجد نائتي صغير شبيه بالإصبع. يدعى المصعد يساعد الطبيب على توجيه القنطرة إلى القناة التي يريد بها. ثم تحقن المادة الظليلة عبر القنطرة. فتتملئ القناة ويتم التصوير بجهاز التنظير الشعاعي (الشكل 33-3). يستطب إجراء ERCP لتقييم اليرقان الانسدادي مع أو بدون التهاب الطرق الصفراوية القيحي. القولنج الصفراوية مع الشك بوجود حصيات في القناة الصفراوية. التهاب البنكرياس المزمن أو الحاد المتكرر. والشك بوجود التهاب طرق صفراوية مصطب بدئي. كما يمكن إجراء مسح بالفرشاة أو حتى أخذ خزعات لنفي وجود الخبائثات في القناة الجامعة. وباستخدام قناطر خاصة لقياس الضغط يمكن قياس ضغط مصرة أودي أيضاً وذلك في الحالات التي يشتبه فيها بوجود خلل وظيفي لمصرة أودي. التداخلات العلاجية التي يمكن إجراؤها أثناء ERCP تتضمن: خزع مصرة أودي (إجراء شق عبر مصرة أودي باستخدام قنطرة مع سلك قاطع مختر كهربائي). إزالة حصيات القناة الصفراوية. ووضع ستنت ضمن القناة الصفراوية أو البنكرياسية لتلطيف أعراض وعلامات الانسداد. ERCP له اختلاطات مهمة تصل إلى 5%. وتتضمن التهاب البنكرياس. النزف بعد بضع المصرة. والانتقاب.

تنظير القناة الصفراوية وتنظير البنكرياس هما من التقنيات الحديثة التي يتم فيها إدخال منظار بقطر 3 ملم أو أقل عبر القناة الملحقة بمنظار العفج إلى القناة الصفراوية أو البنكرياسية. إن استخدام هذه المناظير الصغيرة يسمح بالرؤية المباشرة للشذوذات داخل القناة. يسمح بتوجيه مفتحت الحصيات الكهربائي المائي للحصيات الكبيرة. ويسمح بأخذ خزعات تحت الرؤية المباشرة من الآفات القنوية.



الشكل 33-1 المناظير المستخدمة لتنظير الهضمي العلوي. مناظير بقياسات مختلفة تستخدم في حالات مختلفة. المنظار العلوي (القطر 6 ملم) يمكن استخدامه عند المريض غير المركز. أما المنظار الأوسط (القطر 9 ملم) فيستخدم لإجراء التنظير الهضمي العلوي القياسي. المنظار السفلي (القطر 12 ملم) يستخدم للأغراض العلاجية مثل وضع الستنتات.

الطبيب المنظر في نفس الوقت برؤية سطح اللعنة حتى يتم التعرف على الآفة. وبذلك يمكن للجراح أن يقوم بمعالجتها جراحياً عن طريق استئصال القسم المعوي المصاب.

التنظير المعوي المفضل كان يجري في السابق بواسطة مناظير سوند (وهي كلمة فرنسية تعني "مسبار" أو "قنطرة"). هذه الأداة كانت عبارة عن كاميرا صغيرة تدفع عبر الأمعاء بواسطة الحركات التمعجية وفي النهاية يتم استعادتها عن طريق سحب نهاية الكاميرا عبر الفم. هذه الوسيلة تسمح برؤية قسم كبير من مخاطية الأمعاء الدقيقة. ولكنها لا تستطيع السماح بإجراء أي تداخلات علاجية أو أخذ خزعات. إن مناظير سوند تم استبدالها في الوقت الحاضر بواسطة الكبسولة التنظيرية وهي بحجم حبة الدواء يقوم المريض غير المركز بابتلاعها. ثم يتم التقاط صور فيديو للأمعاء المريض بمعدل صورتين. كل ثانية. ثم يتم نقلها بجهاز لاسلكي لجهاز التقاط الصور من أجل مراجعتها من قبل طبيب التنظير. وفي النهاية تخرج هذه الكبسولة مع البراز. وهي مثل مناظير سوند. تستخدم في الوقت الحاضر لأغراض الرؤية فقط.

تنظير السين وتنظير الكولونات

مناظير السين المرنّة تسمح برؤية المستقيم. الكولون السيني والكولون النازل حتى مستوى الزاوية الطحالية. يتم إجراء عدة حقن شرجية قبل إجراء التنظير وذلك لتنظيف القسم البعيد من الكولونات من البراز. ولأن تنظير السين إجراء سريع (تحت 10 دقائق) وغير مؤلم. فإنه لا حاجة لإجراء تركين. مما يجعله وسيلة عملية ومقبولة لمعاملات المسح للبحث عن سرطانات المستقيم والكولون. من الاستطببات

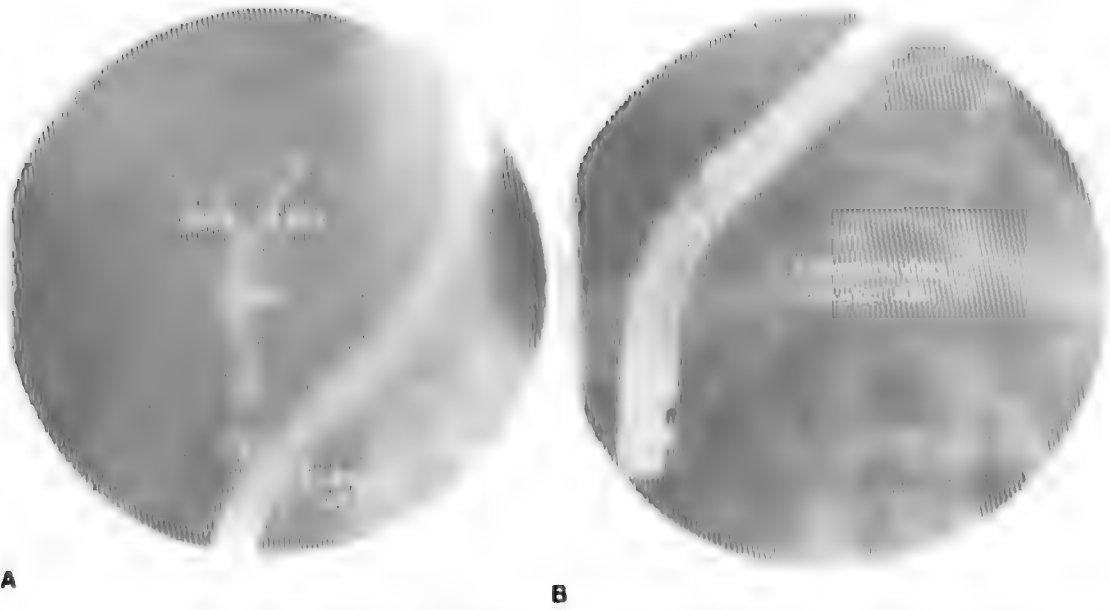


الشكل 33-2. (A) مشاهد نظيرية لأسفل المري. أسفل المري يحتوي على منطقة انتقال مفاجئ من مخاطية ذات خلايا شائكة إلى مخاطية عمودية في المعدة. (B) مشاهد نظيرية لمري باريت. حيث تحل مخاطية عمودية ظهارية محل الظهارية المخاطية الشائكة في أسفل المري. في هذه الصورة يشاهد لسان من المخاطية العمودية يمتد نحو الأعلى باتجاه المري. (C) مشاهد نظيرية للقرحة المعدة. حيث تشاهد قرحة ذات قاعدة صفراء مع بقعة مصطبغة على جدار المعدة في المنطقة ما بين الجسم والفار.

الإيكو عبر التنظير

للمنصف، البنكرياس، الكبد، المرارة، والأوعية المساريقية، مسابر (بروبات) دقيقة يمكن تمريرها عبر القناة الملحقة بمنظار العفج ثم إلى داخل القناة الصفراوية أو البنكرياسية من أجل الحصول على صورة صدوية للأورام الصغيرة أو الحصيات، الخزعة بواسطة الإبرة الرفيعة FNA يمكن إجراؤها بتوجيه من الإيكو عبر التنظير مما يبرز من القدرة التشخيصية له، إن العينات التي يتم الحصول عليها بواسطة FNA ترسل للدراسة الخلوية وهذا يمكن من التفريق ما بين الآفات الحميدة والخبيثة والانتشار النقائلي للسرطان إلى العقد اللمفاوية والكبد. كما يمكن إجراء FNA لتفجير الآفات الكيسية، مثل التشنؤات الكيسية البنكرياسية، والكيسات الكاذبة.

الإيكو عبر التنظير يجري باستخدام منظار يعوي محول لأمواج ما فوق الصوت في ذروته. ولأن هذا المحول يمكن أن يوضع ضمن لمعة السبيل الهضمي، فإن صور عالية الوضوح لجدار الأمعاء يمكن الحصول عليها، مظهرة الطبقات النسيجية بوضوح وهي المخاطية، تحت المخاطية، العضلية الخاصة، والمصلية (الشكل 33-4). هذه التقنية تسمح للطبيب المنظر بتحديد درجة عمق الورم، وتحديد الطبقة التي تشأ منها الكتلة تحت الظهارية. إضافة لذلك، موجات الإيكو تستطيع اختراق جدار اللمعة، وبالتالي تعطي صورة صدوية



الشكل 33-3. التصوير بالطريق الراجع للطرق الصفراوية والبنكرياسية أثناء التنظير (ERCP). A: تصوير طرق صفراوية طبيعي. حيث تم حقن المادة الظليلة إلى الشجرة الصفراوية أثناء ERCP لإظهار البنية التشريحية للقناة الجامعة (CBD) والقناة الكبدية اليمنى (RHD) والقناة الكبدية اليسرى (LHD) وB: تصوير طبيعي للقناة البنكرياسية. حيث تم حقن المادة الظليلة إلى القناة البنكرياسية أثناء ERCP لتوضيح مسار القناة البنكرياسية على طول البنكرياس.

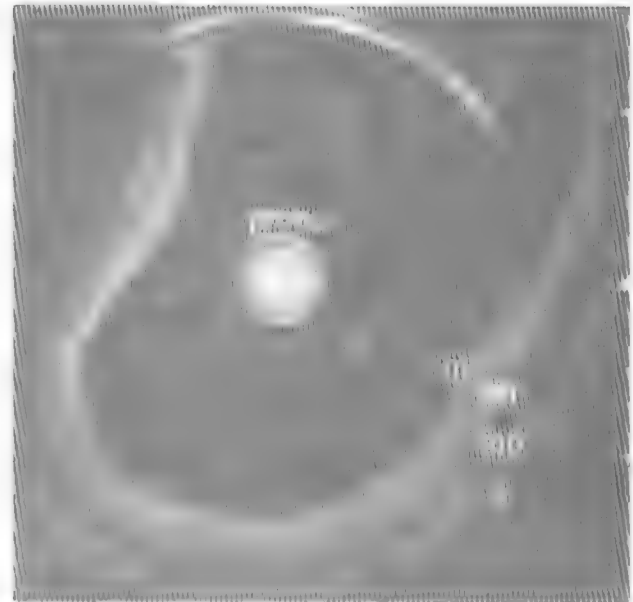
الإجراءات التصويرية

صورة البطن البسيطة.

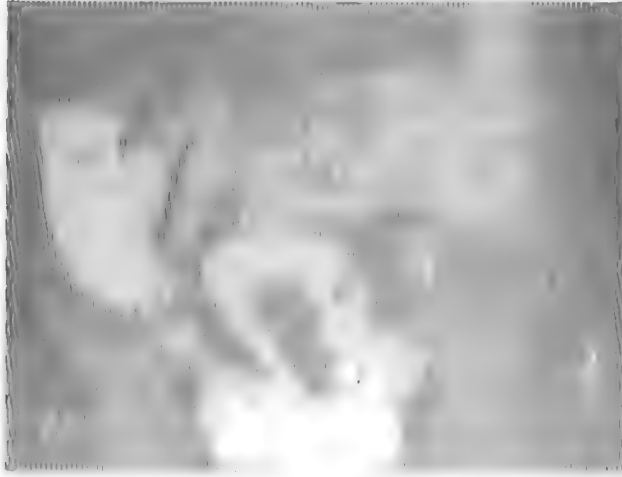
وهي تتضمن إجراء صورة شعاعية قياسية بوضعية الوقوف، الاستلقاء، والاستلقاء الجانبي وبدون حقن مادة ظليلة. من الأسماء الأخرى لهذه الصورة نذكر KUB (كلية، حالب، مثانة) والصفيرة المسطحة. هذا الاسم الأخير يستذكر الاستخدام القديم لصفيرة زجاجية كبيرة مغطاة بمستحلبات خاصة لالتقاط الصور الشعاعية للبطن. الصورة الشعاعية البسيطة للبطن يمكن أن تظهر دلائل على وجود هواء بالبريتوان، توسع عرى معوية مع سويات سائلة غازية، كميات هائلة من البراز، أو تبدل مواقع العرى المعوية. هذه الموجودات تشير بالترتيب لوجود الانتفاخ، الانسداد أو العلوص، الإمساك أو احتباس البراز، والانفتال أو الضخامات الحشوية (الشكل 33-5). التكلسات، مثل تلك المشاهدة في التهاب البنكرياس المزمن أو الحصيات المرارية، قد تشاهد أيضاً على هذه الصورة. الصورة البسيطة مفيدة جداً في التقييم البدئي للألم البطني أو الغثيان والإقياء.

الدراسات باستخدام المواد الظليلة

المواد الظليلة، مثل الباريوم أو الدياتريزوات الذوابية بالماء (الفاستروغرافين) يمكن أن تعطى عن طريق الفم أو المستقيم لتحري شذوذات المخاطية (القرحات، الكتل)، التضيق، الانفتاق، الارتوج، والحركات التمعجية غير الطبيعية، ويمكن أن تستخدم لوحدها (التباين المفرد) أو مع حقن الهواء أو المواد المشكلة للغاز (التباين



الشكل 33-4. الإيكد عبر التنظير لجدار المعى. يستخدم مسبار (بروب) 12 ميغاهيرتز. ويمر عبر القناة الملحقة بالنظر. في هذه الصورة تظهر الطبقات الطبيعية لجدار المستقيم. المخاطية (m) تبدو على شكل شريط أبيض سطحي مفرط الصدى وشريط أعمق أسود اللون ناقص الصدى. تحت المخاطية (sm) تبدو كطبقة تالفة مفرطة الصدى. أما العضلية الخاصة (mp) فتبدو ناقصة الصدى. وأخيراً العضلة (s) فتبدو على شكل طبقة خارجية مفرطة الصدى.



الشكل 33-6 تصوير أمعاء دقيقة للمتابعة. الباريوم المتناول وصل لمنطقة الاتصال ما بين الدقاق والأعور. لاحظ منطقة التضيق (S) الطويل في القسم النهائي من الدقاق عند هذا المريض المصاب بداء كرون.

المنطقة التي تبدو مشتبهة. يمكن استخدام التنظير الشعاعي لمتابعة رحلة المادة الظليلة عبر الأمعاء الدقيقة. لا يوجه الانتباه فقط للخواص الشكلية للأمعاء الدقيقة. ولكن أيضاً للزمن الذي تستغرقه المادة الظليلة في المرور عبر الأمعاء الدقيقة حتى الوصول للكولونات. ومن أجل تفاصيل أكثر، يمكن إجراء تصوير أمعاء دقيقة ظليل. هذه الطريقة تستدعي حقن مادة ظليلة مركزة مباشرة إلى الأمعاء الظليلة عبر أنبوب أنفي صائمي يتم وضعه بتوجيه من التنظير الشعاعي. وعلى الرغم من أنها متعبة، فإنها الطريقة الشعاعية الأكثر حساسية والمتوافرة لتحري شذوذات واضطرابات الأمعاء الدقيقة. استطببات هذا التصوير تتضمن الشك بوجود انسداد تام أو جزئي في الأمعاء الدقيقة لأي سبب كان. الشك بوجود أمراض في مخاطية الأمعاء الدقيقة مثل داء كرون، وحالات النزف الهضمي المبهم (غير معروف المصدر).

الرحضة الباريئية بالتباين المفرد والمزدوج تستطيع تحري تضيقات الكولون. الرتوج، السليلات (البوليبيات)، والتقرحات الكولونية. كما أنها تستطيع رد الانغلاف. يمكن أن تستخدم الرحضة الباريئية بالمشاركة مع تنظير السين بالمنظار المرين من أجل عمليات المسح للبحث عن سرطانات الكولون، أو قد تستخدم لرؤية الكولون القريب في حالات عدم القدرة على إتمام تنظير الكولونات لأسباب متعددة. بشكل عام التصوير الظليل للسبيل الهضمي العلوي والرحضة الباريئية قل اللجوء لهما حالياً بسبب التنظير الهضمي العلوي وتنظير الكولونات، وذلك لأن الإجراءات التنظيرية أكثر حساسية في تحري الآفات المخاطية. مع القدرة على الحصول على خزعات، وإجراء الاستئصال لبعض الآفات.

الإيكو عبر البطن

يعتبر إيكو البطن أول الدراسات التصويرية التي تجرى للمريض لتقييم القولنجينات المرارية، اليرقان، ووظائف الكبد غير الطبيعية. الإيكو يستخدم الأمواج الصوتية لخلق الصورة متجنباً تعريض المريض للأشعة. إضافة تقنية دوبلر تسمح بتحري سلوكية الأوعية. الإيكو



الشكل 33-5 صورة بسيطة للبطن. هواء في المري الكولونية المتوسعة مع سويات سائلة غازية يمكن مشاهدتها عند هذا المريض المصاب بانفتال سين.

المزدوج) طريقة التصوير بالتباين المفرد أكثر فائدة لتحري الآفات السادة واضطرابات الحركية. بينما طريقة التباين المزدوج تساعد في تحري الموجودات الصعبة التحديد مثل التقرحات الصغيرة والسليلات (البوليبيات).

تصوير المري الظليل يستدعي تصوير جوف الفم والبلعوم أثناء تناول المادة الظليلة بكثافة متبدلة. هذا النمط من التصوير يسمح بالتقييم الدقيق لقدرة المريض على التعامل مع لقمة الطعام، البلع بفعالية، وتجنب حوادث الاستنشاق. وهي تستلزم لتقييم مرضى عسر البلع الفموي البلعومي وذات الرئة الاستشاقية المتكررة. تصوير المري الظليل يوجه الاهتمام نحو المري أثناء تناول وبلع المادة الظليلة (الباريوم). هذه الدراسة تستطيع كشف حلقات المري، الوترة، التضيقات، المشاكل الحركية التي قد لا تشاهد أثناء التنظير. تصوير المري الظليل باستخدام الباريوم قد يكون مفيداً في تقييم عسر البلع من منشأ غير الفم والبلعوم، والبلع المؤلم.

التصوير الظليل للسبيل الهضمي العلوي يتضمن سلسلة من الصور الشعاعية يتم إجراؤها أثناء مرور المادة الظليلة عبر المري، المعدة، والبنجر. هذه الدراسة يمكنها إظهار الشذوذات المعوية مثل القرحات وتسمكات المخاطية. وهي تستلزم لتقييم الألم البطني وحالات الشك بانسداد مخرج المعدة. إذا استمر التصوير الشعاعي بملاحقة مرور المادة الظليلة عبر الأمعاء الدقيقة فإن الإجراء يدعى حينها تصوير الأمعاء الدقيقة للمتابعة (الشكل 33-6). خلال هذه المرحلة يقوم الشعاعي بأخذ عدة صور، متضمنة صور بقمية أو قريبة لإظهار

يستدعي بقاء المريض بوضعية الثبات، غالباً ضمن أنبوب مغلق صغير، ولعدة طويلة نسبياً. المرنان يستطيع إظهار الآفات البارانشيمية مثل الكتل والكيسات، وقد يظهر الشذوذات المشاهدة بالتصوير الطبقي المحوري بشكل أفضل، مثل الأورام الوعائية الدموية، عقيدات فرط التصنع البؤري، وتشحم الكبد. كذلك المرنان يظهر صوراً أوضح للخراجات ما حول الشرج والنواسير في داء كرون. توجد مسابر (بروبات) أو حلزونات خاصة عبر الشرج للتصوير بالرنين المغناطيسي تستطيع تقديم صور تفصيلية لسرطان المستقيم مع إمكانية تحديد درجة الورم.

مرنان الأقتية الصفراوية والبنكرياسية (MRCP) هو طريقة غير باضعة تستطيع كشف التوسع القنوي، التضيقات، الحصيات، تغيرات البارانشيم البنكرياسي في التهاب البنكرياس المزمن، والتشوهات الولادية للقناة، مثل انقسام البنكرياس. ورغم أن هذه التقنية في طور التحسن إلا أنها تشغل في إظهار الحصيات الصغيرة للقناة الجامعة (>4مم) والتضيقات، وقد يكون غير دقيق في تشخيص التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي. أما تصوير الأوعية بالمرنان فهي طريقة لإظهار الأوعية الدموية، وتعتبر وسيلة هامة غير باضعة لتقييم المريض الذي يشك بوجود إقفار مساريقي لديه.

تصوير الأوعية الحشوية

تصوير الأوعية تقنية غازية (باضعة) تتم عن طريق إدخال قثطرة عبر الوعاء الدموي. ثم تحقن المادة الظليلة ضمن الوعاء مع المراقبة بجهاز التنظير الشعاعي لرؤية لمعة الأوعية. تصوير الأوعية الحشوية يستخدم لإظهار وتقييم الأوعية المساريقية في حالات النزف الهضمي وحالات الشك بحدوث إقفار مساريقي. في حالات النزف الهضمي، فإن هذه التقنية حساسة بشكل كافٍ لكشف حالات فقدان الدم التي تصل إلى 1-1.5 مل/دقيقة. وعندما يتم تحديد مكان النزف، يحقن الفازوبرسين (مقبض وعائي) أو يتم إطلاق صمات للوعاء باستخدام وشائع رقيقة أو مادة جيلاتينية للتأكد من الإرقاء. أما في حالات الإقفار المساريقي، يستطيع تصوير الأوعية تحديد مكان التضيق أو الانسداد الوعائي، يليه محاولة العلاج عن طريق حقن موسعات وعائية أو رأب الوعاء باستخدام البالون. الاستطابات الأخرى لتصوير الأوعية تتضمن: وضع تحويلية Shunt بابية جهازية داخل الكبد عبر الوداجي (TIPS) عند مريض التشحم المصاب بدوالي نازفة شديدة أو حين معند، والتصميم الكيماوي لأورام الكبد.

الومضان باستخدام النظائر المشعة

في الوقت الحاضر يعتبر التكنيتيوم ^{99m}Tc النظير المشع الأكثر استخداماً في تصوير السبيل المعدي المعوي. نصف عمره (6 ساعات) وتوافره يجعلانه مناسباً للاستخدام السريري. يستخدم هذا النظير المشع لوسم مواد مختلفة لاستخدامها في التقنيات التصويرية المختلفة. حيث يستخدم الكبريت الغرواني الموسوم وكريات الدم الحمراء الموسومة في تحري النزف الهضمي الفعال. كريات الدم الحمراء يتم الحصول عليها من المريض ثم يتم استخدامها لحمل هذا النظير المشع عبر الجسم. هذه الطريقة تستطيع كشف حالات النزف البسيطة التي يصل ضياع الدم فيها إلى 0.4-0.05 مل/د. ومع ذلك فإن تحديد مكان النزف بهذه الطريقة أقل دقة مقارنة مع تصوير الأوعية. عادة ما

يستطيع كشف الشذوذات البارانشيمية، مثل تشحم الكبد أو التشحم، الكتل البؤرية أو الكيسات، الحبن. توسع الطرق الصفراوية. حصيات المرارة، وختار الأوعية الكبيرة. وقد يستطيع كشف التخانات في جدار المعى ومنطقة الانغلاف. كما يستخدم الإيكو لتوجيه إدخال الإبرة من أجل البزل أو أخذ الخزعات. الأمواج فوق الصوتية لا تستطيع اختراق العظم أو الهواء مما يحد من استخدام الإيكو في الوسائل التشخيصية العامة للسبيل المعدي المعوي.

التصوير الطبقي المحوري وتنظير الكولونات الفعلي

التصوير الطبقي المحوري (CT) يعني، إعادة البناء باستخدام الحاسوب للعديد من الصور الشعاعية المجراة بشكل دائري أو حلزوني حول المحور الطولاني للمريض. الأعضاء الداخلية يتم رؤيتها اعتماداً على اختلاف كثافتها النسيجية مقارنة مع الأحشاء المحيطة. لمعة السبيل المعدي المعوي يتم إظهارها عادة عن طريق إعطاء المريض مادة ظليلة عن طريق الفم. بالإضافة لحقن المادة الظليلة عبر الوريد لإظهار المناطق ذات التروية الدموية الزائدة، وبالتالي تحسن من كشف الآفات المرضية مثل الأورام، الطبقي المحوري يستطيع كشف الآفات البارانشيمية، مثل الأورام، الكيسات، والخراجات، وتحديد حجم، وشكل، والخصائص البارانشيمية للأعضاء. مثل الكبد والطحال. الشذوذات الوعائية، مثل الدوالي حول المعدة أو خثار الأوعية الكبيرة، والسوائل داخل البطن، مثل الحبن، يمكن أيضاً كشفها بواسطة التصوير الطبقي المحوري. قطر وحدود جدران السبيل المعدي المعوي يمكن إظهارها بواسطة الطبقي المحوري مما يساعد في تشخيص الآفات الانتهابية مثل التهاب الكولونات، التهاب الرتوج، والتهاب الزائدة. كما يستخدم لتوجيه إبرة أخذ الخزعات من الكتل البطنية ووضع الالكترودات ضمن الأورام من أجل المعالجات الناهية، مثل النهي بالتشعيع. إن استخدام الطبقي المحوري لتوجيه قثاطر التفجير جعل بالإمكان المعالجة عبر الجلد للخراجات داخل البطن، الكيسات الكاذبة والتخثر البنكرياسي.

يمكن استخدام الطبقي المحوري للحصول على صور عالية الوضوح للكولون. تصوير الكولون الطبقي المحوري، أو تنظير الكولونات الفعلي، يتم عن طريق استخدام برامج خاصة بالحاسوب لإعادة بناء الصور لخلق رؤية دقيقة للمعة الكولون، عند المريض المحضر بفسيل للكولونات مشابه لما يجري في حال التحضير لتنظير الكولونات. هذه الصور الطبقيّة المحورية لها حساسية 70-90% في كشف السليطات (البوليبيات) أو الكتل ضمن الكولون، وبالتالي تساعد في تحديد المرضى الذين سيحتاجون لتنظير كولونات علاجي. تنظير الكولونات الفعلي Virtual Colonoscopy يجري في الوقت الحاضر في بعض المراكز من أجل مشاهدة الكولونات بشكل تام في الحالات التي لا يمكن فيها إكمال التنظير التقليدي للكولونات.

التصوير بالرنين المغناطيسي

ومرنان الطرق الصفراوية والبنكرياسية

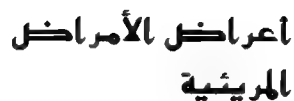
مثل الطبقي المحوري، المرنان يقدم صوراً مقطعية متعددة للبطن والحوض، هذه الصور تتولد باستخدام حقل مغناطيسي قوي لتوجيه أعداد صغيرة من النوى ضمن الجسم بطريقة منتجة للحظة مغناطيسية قابلة للقياس. لذلك المرنان يتجنب التعرض للأشعة، ولكن

الفصل 33- الإجراءات التنظيرية و التصويرية 339

ونزف، ويصعب إظهاره بواسطة التنظير أو التصوير الشعاعي المعتاد. إن المادة ^{99m}Tc -pertechnetate لها ميل شديد تجاه المخاطية المعدية ولذلك يتم استخدامها لإظهار وجود هذا التشوه الولادي.

يجرى الومضان قبل تصوير الأوعية وذلك لإثبات وجود نزف فعال قبل تعريض المريض إلى دراسة أكثر هجومية (باضعة) وأقل حساسية. إن الومضان باستخدام كريات الدم الحمراء الموسومة بالتكنيتيوم يمكن أن يستخدم أيضاً لتشخيص الأورام الوعائية الكبدية مع دقة تصل إلى 100٪ تقريباً.

ومضان المرارة باستخدام مستحضر اليمينوديأسيتيك أسيد الموسوم بالتكنيتيوم ^{99m}Tc (IDA) هو أكثر دراسات الكبد المجرة من حيث الشيوع في الطب النووي. يلتقط التنظير المشع بواسطة الكبد، ثم يفرز إلى الصفراء، ويعبر عبر الشجرة الصفراوية إلى المرارة والعفج. إن فشل ارتسام المرارة خلال ومضان الكبد الصفراوي باستخدام IDA قد يشير لوجود التهاب مرارة حاد تالي لانسداد القناة المرارية بواسطة حصاة. رتج ميكل قد يسبب آلاماً بطنية



يؤثر المري كمضو بسيط، وله وظيفة واحدة. نقل الأطعمة والسوائل القابلة إلى المعدة. وهذا يتحقق بواسطة نمط من الحركة متناسق بشدة، مترافق مع حواجز دفاعية تمنع مفرزات المعدة من الدخول إلى المري والبلعوم. اضطراب هذه الفعاليات يمكن أن يؤدي إلى أعراض مزعجة تعد من أشيع أسباب بحث المرضى عن المشورة الطبية.

**الوظيفة الطبيعية
للمرى**

المري عبارة عن أنبوب عضلي مجوف مصمم ليقوم بنقل المواد المأكولة من الفم إلى المعدة بطريقة متسقة. يتكون المري من عضلات مخططة (الثلث العلوي) وعضلات لمساء (الثلثين السفليين). يوجد للمري معصرتين، العلوية تفتتح لتسمح للقمة بالمرور إلى المري ثم تغلق بسرعة لمنع ارتشاف هذه المواد إلى الرغامى. أما المعصرة المريئية السفلية تفتتح عند بداية البلع وتبقى مفتوحة حتى مرور القمة إلى المعدة. ثم تغلق لمنع حدوث قلس محتويات المعدة إلى المري.

إن عملية البلع تبدأ عندما يقوم اللسان بدفع اللقمة المضغوطة إلى البلعوم الفموي الخلفي. وخلال المرحلة التالية من البلع. تحدث عدة عمليات:

- يرتفع الحنك اللين للأعلى لإغلاق البلعوم الأنفي.
- تقوم الفلكة (لسان المزمار) بإغلاق الحنجرة، لمنع مرور الطعام إلى الرغامى.
- تسحب الحنجرة للأعلى لتسهيل فتح المري.
- ترتخي المعصرة المريئية العلوية.
- تبدأ المصبرات البلعومية بالانقباض لدفع اللقمة إلى المري.

متى ما دخلت اللقمة إلى المري. يتم دفعها للأسفل بواسطة سلسلة من التقلصات المتأظمة (حركة تمعجية أولية). حركية المري تتواسط بواسطة نواقل عصبية موضعية تتحرر من العصبونات المعوية. إن تقلص القطعة المريئية فوق اللقمة يحدث بواسطة الأسيتيل كولين، أما ارتخاء القطعة المريئية أسفل اللقمة فيتواسط بكل من أكسيد النيتريك والببتيد المعوي الفعال وعائياً VIP.

اللدغ (الحرقه). وهو من أشيع أعراض أمراض المري، ويحدث عند 44% من الأمريكيين مرة واحدة على الأقل بالشهر. حوالي 10% من الأشخاص في الولايات المتحدة يعانون من اللدغ يومياً. غالباً ما يتم وصف هذا العرض على أنه الشعور بالحرقه في منطقة الشرسوف. وأن هذه الحرقه تصعد للأعلى باتجاه الصدر. غالباً ما يقوم المريض بتحريك يده للأعلى والأسفل ما بين الرهابي والزاوية القصية أثناء وصفه لهذا العرض. ولأن اللدغ من العلامات الأساسية للقلس المعدي المريئي، فإنه يميل للحدوث بعد الوجبات، أو عند استلقاء المريض. أو زيادة الضغط داخل البطن (الانحناء، الحمل). هناك أنواع معينة من الطعام مثل البهارات، الدهون، والشوكولاته تحدث أيضاً لللدغ. الأعراض غالباً ما تخف بشكل مؤقت بواسطة مضادات الحموضة. اللدغ قد يترافق مع قلس لسوائل مرة أو حامضة إلى القسم الخلفي من الحلق، أو مع إنتاج مفرط للعاب (وهذا ناجم عن منعكس مبهمي يحدث بسبب وجود الحمض بالمري).

عسر البلع. وهو الشعور بصعوبة البلع، حيث يقول المريض بأن اللقمة تعلق في حلقه أو أنها تمر ببطء نحو الأسفل. وعلى الرغم من أن المريض يشير إلى عنقه أو صدره لتحديد المكان الذي يشعر فيه بالفصّة، إلا أن هذا التحديد يتماشى بشكل ضعيف مع مكان الانسداد الحقيقي. عسر البلع قد ينجم عن انسداد ميكانيكي للمري، التهاب في مخاطية المري، أو شذوذ في حركية المري.

البلع المؤلم. ويجب أن يفرق عن عسر البلع. لأنه يمكن أن يكون مفتاحاً هاماً لسبببات اضطراب البلع. البلع المؤلم غالباً ما يترافق مع التهاب المريّ الإنتاني، أو قرحات المريّ الدوائية. وهو نادر الحدوث في حالات التهاب المريّ بسبب الحمض.

الألم الصدري. وهو قد يكون أيضا علامة وأمراض المري. أشيع الأسباب هي القلس المعدي المريئي أو اضطراب حركية المري. ولسوء حظ الأطباء فإن أعراض الألم الصدري المريئي أو القلبي تتشابه فيما بينها وذلك بسبب المسارات العصبية المشتركة في نقل الإحساس بالألم من هذه الأعضاء. المظاهر الوصفية لخناق الصدر قد تحدث في الألم الصدري الناجم عن القلس بما في ذلك الانتشار إلى العنق والفك. وتحسن الألم عند إعطاء النيترات (والتي تخفف حركية المري)، وظهور الأعراض عند الجهد. الألم الصدري الذي يوقظ المريض من النوم،

الصدري غير القلبي المنشأ (والتي تقلد أعراض الخناق) تعزى إلى داء القلس المعدي المريئي. إضافة لذلك هناك عدة أعراض مثل السعال المزمن، الربو، بحة الصوت، التهاب الحلق المزمن، والشعور بالغصة يمكن أن تكون ناجمة عن قلس معدي مريئي خفي.

التشخيص

يتم تشخيص هذا الداء على الأغلب اعتماداً على الصورة السريرية عند مرضى لديهم أعراض وصفية. لا يعتبر التنظير الهضمي وسيلة حساسة لتشخيص هذا الداء لأن 15% فقط من مرضى القلس المعدي المريئي سوف يكون لديهم دلائل تنظيرية على وجود التهاب المري. مع ذلك، فإن التنظير الهضمي مفيد في التعرف على اختلالات هذا الداء، مثل القرحة المريئية، التضيق، ومري باريت، التصوير الشعاعي باستخدام الباريوم للقسم العلوي من الجهاز الهضمي قد يظهر وجود القلس للمادة الظليلة، ولكن هذه الصورة، أيضاً قليلة الحساسية كوسيلة تشخيصية لهذا الداء. في حال كان تشخيص هذا المرض موضع تساؤل (بسبب وجود أعراض لا وصفية أو وجود مرض آخر مرافق، فإن الاختبار التشخيصي المناسب هو اختبار PH السائر ambulatory خلال 24 ساعة، حيث يدخل مسبار (بروب) أنفي معدي إلى المعدة، ويقوم محول (ترجام) transducer بمراقبة PH المري بشكل مستمر أثناء ممارسة المريض لروتين حياته المعتاد. الهجمات العرضية يتم تسجيلها في مذكرة ثم تقارن مع قيم PH المسجلة في نفس الوقت. وعلى الرغم من أن مراقبة PH هي أكثر الوسائل دقة لتشخيص داء القلس المعدي المريئي، فإنه لا يستخدم غالباً، لأن المعالجة التجريبية بمضادات الإفراز والتي تؤدي لزوال الأعراض تعتبر مشخصة، وغالباً ما تستخدم بدلاً من طريقة معايرة PH المكلفة والباضعة.

المعالجة

يوجد العديد من الخيارات العلاجية لهذا الداء، ولقد تم تلخيصها في الجدول 34-1. تبدأ المعالجة بتعديل نمط الحياة مما يساهم في الإقلال من معدل حدوث القلس. هذه الإجراءات غالباً لا تتجح بشكل تام، ومعظم المرضى يحتاجون لإضافة المعالجة الدوائية حتى تخف أعراضهم. إن الفيزيولوجية المرضية المسؤولة عن حدوث هذا الداء هي بشكل أساسي الاضطراب في حركية المعصرة المريئية السفلية، ولكن المعالجات الحالية الموجهة لزيادة الحركية لم تحقق النجاح المأمول. بعض الأدوية مثل الميتوكلوبراميد استخدمت لمعالجة الداء القلبي المعدي المريئي. لكن بفعالية محدودة وأعراض جانبية هامة. لذلك فإن الركن الأساسية لمعالجة هذا الداء يعتمد على الأدوية المعدلة أو المثبطة للحمض. حيث تقوم بتعديل أو تثبيط إفراز الحمض من المعدة وتجعل المواد القلسية أقل تخريشاً لمخاطية المري. إن مضادات الحموضة مثل كربونات الكالسيوم، والمركبات الحاوية على الماغنسيوم، الألومنيوم تحقق تخفيف سريع ولكن مؤقت للأعراض. أما تخفيف الأعراض المستمر فيتحقق أفضل ما يمكن باستخدام حاصرات مستقبلات الهيستامين 2، ومثبطات مضخة البروتون. مضادات الحموضة وحاصرات مستقبلات الهيستامين 2 سواء لوحدهما أو بالمشركة ما بينهما يحققان تخفيف عاجل وفعال للأعراض عند معظم المرضى الذي تتراوح أعراضهم ما بين الطفيفة إلى المتوسطة. أما مثبطات مضخة البروتون فتعتبر الأدوية الأكثر قوة في السيطرة على أعراض الداء

غير شائع في الأمراض القلبية الحقيقية. وبالتالي فهو يوجه نحو اضطرابات المري مثل الألم الذي يخف عند إعطاء مضادات الحموضة أو الألم الذي يستمر لعدة ساعات بدون أي أعراض مرافقة. سبب الألم الصدري المريئي المنشأ يعتقد غالباً أنه استجابة لتقلص المري، ولكن معظم المعلومات الحديثة تقترح أن القلس المعدي المريئي هو المسؤول عن معظم الحالات.

داء القلس المعدي المريئي

هذا الداء يعتبر أشيع اضطرابات المري. حيث يحدث أعراضاً متقطعة من اللذع عند حوالي نصف السكان، وأعراضاً يومية عند 15% من سكان الولايات المتحدة. وهو مسؤول عن 10-12 بليون دولار تصرف سنوياً بشكل مباشر لعلاج، كما أن الأدوية المضادة للإفراز الحمضي المستخدمة لعلاج تعتبر أشيع الأدوية التي يتم وصفها في الولايات المتحدة.

الإمراضية

يحدث داء القلس المعدي المريئي عندما تنسل مخاطية المري بواسطة المفرزات المعدية الحاوية على الحمض. في الحالة الطبيعية، توجد عدة آليات دفاعية للإقلال من تعرض المري للحمض. أهم هذه الآليات هي المعصرة المريئية السفلية والتي تبقى مغلقة ما بين البلعات، فتفصل بذلك ما بين الحيز المريئي والحيز المعدي. عند نسبة قليلة من المرضى تكون هذه المعصرة ضعيفة المقاومة، ولكن الشذوذ الأكثر مشاهدة عند هؤلاء المرضى هو زيادة في ارتخاءات المعصرة السفلية العابرة. هذه الارتخاءات العابرة تحدث عند جميع الأشخاص، ولكن عند مرضى داء القلس المعدي المريئي يكون تواتر هذا الارتخاءات أكبر بكثير، مما يؤدي لتعرض المري الزائد إلى الحمض، وجود الفتوق الفرجية يساهم باضطراب وظيفة المعصرة المريئية السفلية عن طريق إزالة هذه الفتوق للتأثير المقبض الإضافي لسويقة الحجاب الحاجز. لذلك تعتبر الفتوق الفرجية من المشاهدات الشائعة جداً عند هؤلاء المرضى. ومع ذلك قد يحدث كل من القلس المعدي المريئي والفتق الفرجي كل منهما بشكل منفصل عن الآخر. من العوامل الأخرى التي تساهم في حماية المري نذكر:

- إفراز البيكربونات في المري.
- حركية المري. موجود الحمض بالمري يحرض حدوث تقلصات (تدعى التمعجات الثانوية) تعمل على دفع المواد القلسية للأسفل، إن مرضى الاضطرابات الحركية لا يستطيعون دفع المواد القلسية للمعدة، مما يزيد من تعرض المري للحمض وظهور أعراض داء القلس المعدي المريئي.
- اللعاب. البيكربونات الموجودة باللعاب تساعد على تعديل الحمض القالسي. لذلك فإن مرضى تنادر الجفاف Sicca، لديهم معدل عالي لحدوث أعراض داء القلس المعدي المريئي.

المظاهر السريرية.

يعتبر اللذع العرض الرئيسي في داء القلس المعدي المريئي، وفي حال وجوده، يتم تشخيص هذا الداء بسهولة. الشكوى من قلس مواد مرة الطعم أو ماء حامض تزيد من دقة التشخيص. ولكن هذه الأعراض ليست موجودة دائماً. في بعض الحالات، تظهر أعراض غير وصفية عند المرضى دون وجود قصة إصابة باللذع. معظم حالات الألم

المرضى المجري لهم تطهير هضمي بسبب أعراض داء قلبي معدي مريضي مزمن. تغيرات باريت قد تكون موضعية في منطقة الوصل المريضي المعدي أو قد تمتد لعدة سنتيمترات للأعلى. الأهمية السريرية لهذه الحالة تعتمد على احتمال حدوث تغيرات تشوية فيها وبالتالي حدوث السرطان الغدية. إن خطورة حدوث السرطان في مري باريت تقدر بـ 40-100 ضعف مقارنة مع المري الطبيعي مع خطورة حدوث سرطان بمقدار 0.5% لكن مريض بالسنة. إن كلاً من المعالجة المثبطة أو طلي قعر المعدة غير قادرين على تحقيق تراجع في مري باريت. في الوقت الحاضر يوصى بالمراقبة التنظيرية لكل مريض مري باريت. حيث يجري التنظير مرة كل سنتين. ويتم أخذ خزعات من مناطق المخاطية غير الطبيعية. إذا كانت نتائج الخزعة درجة منخفضة من عسر التصنع فإنه يتم زيادة تواتر إجراء التنظير. أما في حال وجود تغيرات عسر تصنع عالية الدرجة وتم تأكيدها من طبيب تشريح مرضى آخر. فإن خطورة حدوث سرطان غدية لاحقاً تصبح أكثر من 25% ولابد من وضع الاستئصال الجراحي بالحسبان.

عسر البلع

يبدأ تقييم المريض الذي يشكو من صعوبة بلع بالتمييز ما بين أعراض البلعوم الفموي والأمراض الحقيقية بالمري. عسر البلع الناجم عن البلعوم الفموي هو اضطراب في بدء عملية البلع ناجم عن مرض عصبي أو عضلي المنشأ، بما في ذلك، داء باركنسون، الفالج، التصلب المتعدد، الوهن العضلي الوخيم، والتصلب الجانبي الضموري. مرضى عسر البلع البلعومي قد يشكون من عدم القدرة على تحريك اللقمة إلى القسم الخلفي من الفم، ويلاحظون تجمع الطعام في الخدين بعد البلع. حدوث السعال أو التقشع أثناء تناول الطعام قد يشير لحدوث استئصال للطعام. والقلس الأنفي يعد علامة تقليدية لعسر البلع الناجم عن البلعوم الفموي بسبب نقص التماسك للحنك اللين الذي يفشل بإغلاق البلعوم الأنفي أثناء البلع. معالجة عسر البلع الناجم عن البلعوم الفموي تتكون مع معالجة السبب المستبطن (إذا أمكن). مع معالجة مكثفة للكلام والبلع، حيث تقوم بتعليم المريض عدة تقنيات لتحسين وظيفة البلع لديه.

إما إذا كان عسر البلع مريضي المنشأ، فإن الخطوة التالية هي التفريق ما بين الانسداد الميكانيكي للمري والاضطرابات في حركية المري. المريض الذي لديه اضطراب بحركية المري غالباً ما يصف عسر البلع لديه بأنه يحدث للأطعمة الصلبة والسوائل، بينما مريض الانسداد يحدث لديه عسر بلع مترقي للأطعمة الصلبة حتى المراحل النهائية من الانسداد عندما يصبح المري متضيّقاً بشدة وعندها يحدث عسر بلع للسوائل أيضاً. من الملامح التشخيصية الهامة عند مرضى عسر البلع للمواد الصلبة هي: هل عسر البلع متقطع أم مترقي. عسر البلع المتقطع يشير إلى وجود حلقة مريضية أو وثرة، بينما عسر البلع المترقي فعلى الأغلب أنه ينجم عن تضيق أو آفة كلية. التصوير باستخدام الباريوم مفيد في إظهار الآفات السادة للمري. رغم أن التنظير سوف يكون ضرورياً من أجل أخذ الخزعات واحتمال إجراء التوسيع. العديد من أطباء الهضمية يفضلون إجراء تنظير هضمي علوي لتقييم عسر البلع وذلك لتجنب إجراء العديد من الاستقصاءات.

الجدول 34-1 معالجة الداء القلبي المعدي المريضي.

الوسائل البسيطة (نمط الحياة)
- رفع رأس السرير
- تجنب الأطعمة والسوائل قبل النوم بـ 2-3 ساعات
- تجنب الأطعمة الدهنية والغنية بالبهارات.
- تجنب التدخين. الكحول.
- إقاص الوزن
الوسائل المصادرة للمخوضة (هيدروكسيد الألومنيوم، هيدروكسيد الماغنسيوم) 30 مل بعد 30 دقيقة من الطعام وقبل النوم
الأعراض المستمرة
- تدوير التهاب مري
- مصدات الحموضة حمض الجليك (10 مل بعد الطعام بـ 30 دقيقة وقبل النوم)
- نيتوكلوباميد (100 ملغ - 4 مرات باليوم)
- أو السيزابريد (10 ملغ - 4 مرات باليوم)
- حاصرات مستقبلات H2
السيميدلايد 400 ملغ مرتين يومياً.
الرايتيد 150 ملغ مرتين يومياً
الفاموتيد 20 ملغ مرتين يومياً.
اليزاتيد 150 ملغ مرتين يومياً.
- مع التهاب مري
- حاصرات مستقبلات H2 بجرعة مضادة أو مضاعفة حسب شدة الأعراض
- حاصرات مستقبلات H2 مع الميتوكلوراميد.
- مضادات مضخة البروتون.
الأوميبرازول 20 ملغ صباحاً.
اللامسوبرازول، 30 ملغ صباحاً.
- جراحة مضادة للقلس

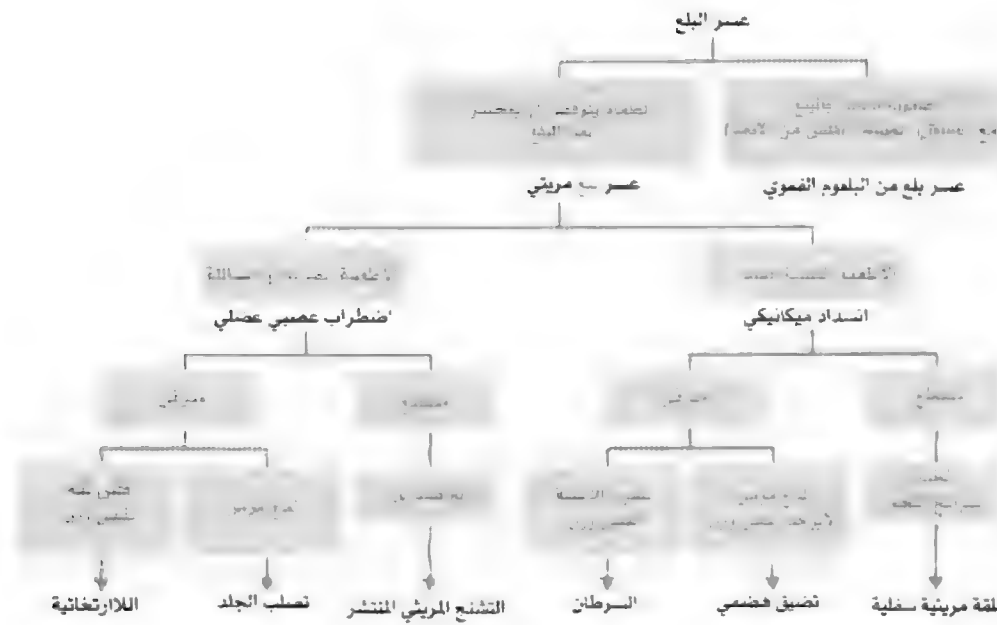
القلبي المعدي المريضي عند أكثر من 85% من المرضى وذلك بواسطة جرعة واحدة أو اثنتين يومياً. مع ذلك فإن بدء التأثير لهذه الأدوية يكون متأخراً، ويجب أن تغطي هذه الأدوية صباحاً قبل الوجبة الأولى (وساعة قبل العشاء في حال إعطائها على جرعتين). لذلك، فهي أكثر فعالية عند استخدامها بفرض العلاج والوقاية عند مرضى الداء القلبي المعدي المريضي ذوي الأعراض المتوسطة إلى الشديدة.

عقائيل داء القلبي المعدي المريضي

الاختلاطات الشائعة تتضمن التهاب المري، النقرس، وتضيق المري. التضيق يتظاهر بشكل وصفي على شكل عسر بلع مترقي للأطعمة الصلبة، وغالباً ما يحتاج لتوسيع بالتنظير لتخفيف الانسداد. يليه معالجة مكثفة مضادة للإفراز لمنع النكس.

مري باريت

وهو حالة يحدث فيها حؤول للمخاطية الشائكة للمري بحيث تصبح ظهارية عمودية مع خصائص مشابهة لمخاطية الأمعاء (خلايا goblet و خلايا paneth). هذه الظهارية المعوية الخاصة يبدو أنها تحدث كنتيجة للتعرض طويل الأمد للحمض، وهي تشاهد عند 5-15% من



الشكل 34-1. التشخيص التفريقي لعسرة البلع.

إجراء تنظير هضمي علوي لنفي وجود آفة سادة في أسفل المري أو فؤاد المعدة. والذي قد يقلد أعراض اللاارتخائية. التصوير الشعاعي باللقمة البارييتية عند هؤلاء المرضى يظهر النموذج الوصفي لهذه الآفة كما هو موضح في الشكل 34-3. حيث يشاهد مري متوسع بشدة يستدق بالأسفل على شكل منقار الطائر مما يقترح بشدة تشخيص

إذا فشلت الدراسة الشعاعية أو التنظير في إظهار آفة سادة. يجب تقييم حركية المري عن طريق قياس ضغط المري. وهو إجراء يتم عن طريق وضع أنبوب أنفي معدي يحوي محول (ترجام) للضغط يتوضع في المري. ويقوم بتسجيل ضغط المري أثناء البلع. وهذا يسمح بتشخيص اضطرابات الحركية مثل اللاارتخائية (الأكالازيا). التشنج المريئي المنتشر. وغيرها من اضطرابات الحركية اللاانوعية. الشكل 34-1 يحوي مخططاً يبين طريقة تدبير مرضى عسر البلع.

اضطرابات حركية المري.

العديد من المرضى المصابين باضطرابات في حركية المري لديهم اضطراب غير نوعي لا يمكن تحديده بشكل حاسم. مع ذلك يوجد 3 أنواع شائعة من اضطراب حركية المري وهي: تصلب الجلد، التشنج المريئي المنتشر، واللاارتخائية (الأكالازيا). خصائص هذه الأمراض الثلاثة ثم تلخيصها في الجدول 34-2.

اللاارتخائية (Achalasia)

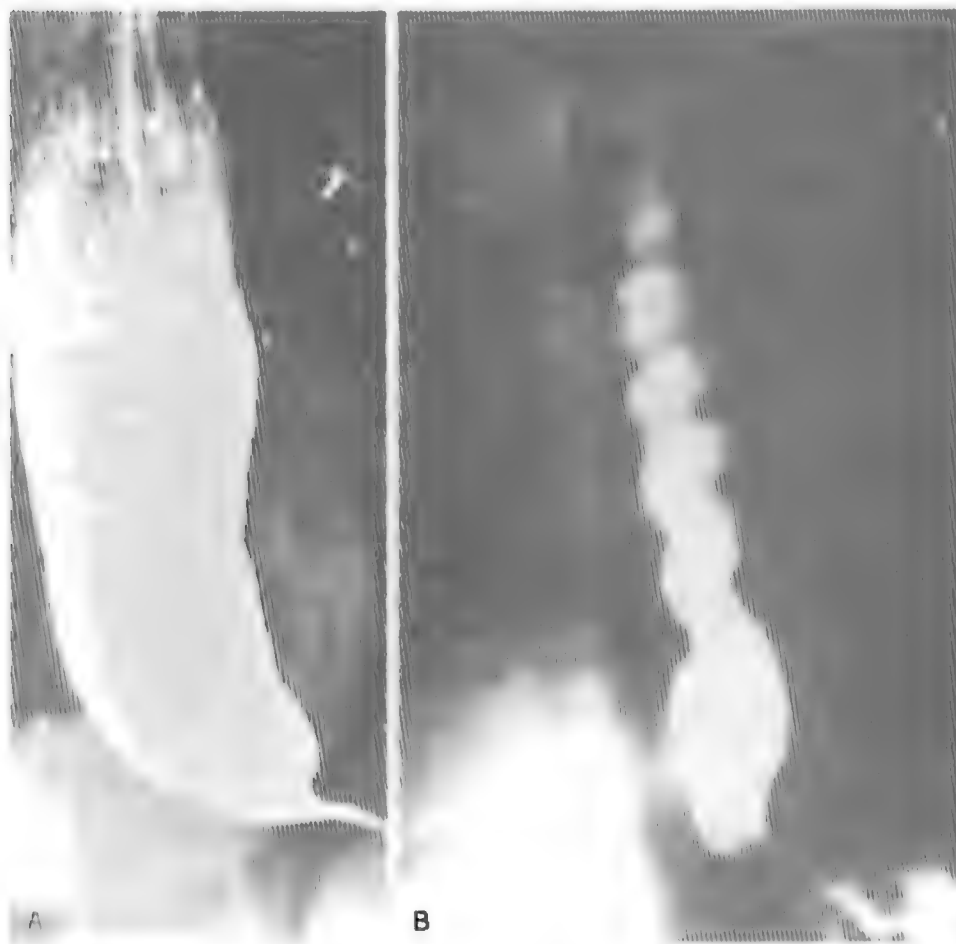
هذا الاضطراب النادر في حركية المري يتصف بوجود معصرة مريئية سفلية متقلصة تفشل بالارتخاء بشكل مناسب أثناء البلع. مع مري متوسع فاقد للحركية. هذا الاضطراب ينجم عن تنكس في عصبونات ضفيرة myenteric في المري وفي نوى المبهم المغذية للمري. مريض اللاارتخائية يتظاهر بشكل وصفي بعسر بلع متروقي مع نقص وزن. كذلك يعاني بشكل شائع من الألم الصدري وقلس للطعام غير المهضوم. يتم التشخيص عن طريق قياس ضغط المري. الذي يظهر وجود معصرة مريئية متقلصة بإحكام وتفشل بالارتخاء أثناء البلع. مع ضعف شديد أو غياب للحركات التمعجية في جسم المري. يستلزم



الشكل 34-2 الأمراض في الداء القلبي المعدي المريئي. (1) تأذي المعصرة المريئية السفلية - ضغط منخفض أو ارتخاء عابر متكرر للمعصرة المريئية السفلية. (2) فرط إفراز الحمض. (3) نقص إزالة الحمض الناجم عن اضطراب الحركات التمعجية بالمري أو نقص إنتاج اللعاب. (4) تأخر الإفراز المعدي أو القلس المفجعي المعدي للأغلاص الصفراوية والخمائر البكتيرية.

الجدول 34-2. الاضطرابات الحركية للمري.

الأعراض	اللاارتخائية	تصلب الجلد	التشنج المريئي المنتشر
عسر بلع	عسر بلع	داء قلم معدى مريئي	آلم صدري خلف القص (مشابه للحناق)
قلس لمواد غير حامضية	قلس لمواد غير حامضية	عسر بلع	عسر بلع مع ألم
مري متوسع، مملوء بالسوائل	مري متوسع، مملوء بالسوائل	مري فاقد للحركات التمعجية	تقلصات متزامنة غير متناسقة
تضييق على شكل منقار الطائر بالأسفل	تضييق على شكل منقار الطائر بالأسفل	قلس حر	
		تضييق هضمي	
موجودات قياس الضغط . المعصرة السفلية	ضغط عالي أثناء الراحة	ضغط منخفض أثناء الراحة	ضغط طبيعي
	ارتخاء غير كامل أو غير طبيعي أثناء البلع		
. جسم المري	بعد البلع تقلصات متزامنة، منخفضة	تقلصات تمعجية منخفضة المدى أو	بعض الحركات التمعجية
	المدى	غياب التقلصات	تقلصات غير تمعجية متزامنة ومنتشرة وأحياناً عالية المدى



الشكل 34-3. المظاهر الشعاعية لمرض اللاارتخائية. A: التشنج المريئي المنتشر. B: في اللاارتخائية جسم المري متوسع وينتهي بالأسفل بتضييق على شكل منقار الديك. أما في التشنج المريئي المنتشر فتشاهد عدة تقلصات متزامنة في المري.

التشنج المريئي المنتشر.

هذا الاضطراب في حركية المري عادة ما يتظاهر بهجمات من الألم الصدري وعسر البلع المنقطع لكل من الأطعمة الصلبة والسوائل. قياس ضغوط المري يظهر وجود تقلصات غير تمعجية. غير متناسقة ذات مدى طبيعي أو زائد. هذا الاضطراب صعب المعالجة. لأن العلاج

اللاارتخائية، ولكنه لا يلبي الحاجة لإجراء التطهير وقياس ضغط المري (الشكل 34-3). المعالجة توجه لفتح المعصرة المريئية السفلية المتقلصة إما بواسطة التوسيع بالبالون، أو جراحياً عن طريق بضع العضلة. يمكن حقن الليفان البوتولينيني أيضاً لإرخاء المعصرة المريئية السفلية. ولكن التحسن عادة ما يكون عابراً ودائماً هناك حاجة لإعادة المعالجة.

طريق الفم فعالة جداً بشكل عام. فيروس الحلا البسيط يحدث عدة قرحات بالمرى ويتظاهر سريرياً بألم شديد أثناء البلع. ويعتبر الاسيكلوفير العلاج المختار لهذه الحالة. الحمى مضخمة الخلايا (CMV) تسبب أيضاً قرحات بالمرى وبلع مؤلم. التنظير يظهر عادة قرحة كبيرة مفردة في القسم البعيد من المرى. والخزعة غالباً ما تكشف اشتعال inclusion فيروسى مما يؤكد التشخيص. كلاً من الجانسيكلوفير والفوسكارنت فعال في معالجة التهاب المرى بهذه الحمى. الإنتان بفيروس HIV يترافق مع قرحات بالمرى وبلع مؤلم.

التهاب المرى الدوائى.

توجد عدة أدوية قادرة على إحداث قرحات بالمرى وذلك في حال بقاءها على تماس مع مخاطية المرى لفترة طويلة. أشيع هذه الأدوية التتراسيكلين، محضرات البوتاسيوم، مضادات الالتهاب اللاستيرويدية، سلفات الحديد والباي فوسفونات اليندرونات. المريض يذكر وجود ألم بالشرسوف. ينتشر في بعض الأحيان نحو الظهر، مع عسر بلع وبلع مؤلم. المعالجة توجه نحو الأعراض مع المستحضرات الموضعية التأثير مثل الليدوكائين اللزج الذي قد يكون مفيداً في تخفيف الأعراض. الوقاية من التهاب المرى الدوائى تتحقق عن طريق التأكد من أن المريض يشرب كمية كافية من الماء (>120مل) عند تناول هذه الأدوية عن طريق الفم. كذلك ينصح المرضى بعدم الاستلقاء مباشرة بعد تناول الدواء.

بالأدوية مثل النيترات وحاصرات قنوات الكلس غالباً ما يبدي فعالية محدودة. أما التوسيع بالبالون للمرى أو الجراحة عن طريق إجراء بضع للمضلية فإنهما يترافقان مع التحسن عند نسبة قليلة من المرضى.

الاضطرابات المريئية الأخرى.

الحلقات والوترات المريئية

حلقات المرى (تدعى أيضاً حلقات تشاتزكي أو حلقات B) هي حلقات من النسيج الليفي تحدث في القسم السفلي من المرى وتسبب عسر بلع متقطع للمواد الصلبة. بشكل تقليدي، المريض يشكو من عسر بلع عندما يتناول قطع كبيرة من اللحم أو الخبز (لذلك سميت تناذر شريعة اللحم المنزلية). ما بين هجمات عسر البلع، يذكر المريض وجود بلع طبيعى وبدون أي أعراض مرافقة. أثناء التنظير الهضمي العلوي، تكون الحلقات مرئية في القسم السفلي من المرى. وقد تكون جزئية أو كاملة المحيط. المعالجة بالتوسيع باستخدام البالون أو الشمعات تكون فعالة في تخفيف الأعراض، وبعض المرضى يحتاجون لإعادة التوسيع حتى يبقوا خاليين من الأعراض. أما وترات المرى فهي مشابهة للحلقات ولكنها تميل للحدوث في القسم القريب من المرى. لقد ذكر وجود ترافق ما بين وتره المرى وفقر الدم بعوز الحديد (تدعى أيضاً متلازمة بلومر-فنسون، أو متلازمة باترسون-كيللي).

أخماج المرى

قد يصاب المرى بالأخماج. ولكن هذا الأمر غير شائع عند الأشخاص ذوي المناعة الطبيعية. ومع ذلك، تعتبر هذه الأخماج مصدر أساسي للإمراضية عند المرضى المثبطين مناعياً، مثل مرضى زرع الأعضاء، والمرضى المصابين بفيروس فقد المناعة المكتسبة (HIV)، والمرضى المعالجين بالستيروئيدات. يتظاهر خمج المرى بكل من عسر البلع والبلع المؤلم، والأخير يكون هو العرض المسيطر. التهاب المرى بالمبيضات غالباً ما يترافق مع سلاق بالفم، ويميل للتظاهر بعسرة بلع مع ألم بسيط أثناء البلع. وله مظاهر وصفية أثناء تنظير المرى، خزعات المرى تظهر وجود خيطان فطرية. المعالجة بالفلوكونازول عن

أمراض المعدة والعفج



عبارة عن تشارك ما بين طبقة داخلية مائلة وطبقة متوسطة دائرية وطبقة خارجية طولانية من العضلات المساء. المصلية طبقة رقيقة شفافة عبارة عن تمادي للبريتوان الحشوي، وتشكل الطبقة الأخيرة الخارجية لجدار المعدة، التعصيب الذاتي للمعدة يأتي من الجهاز العصبي الودي والجهاز العصبي نظير الودي. الجذع الأمامي والخلفي للمعدة يعطي المعدة التعصيب النظير الودي، بينما الضفيرة الزلاقية والتي تعطي فروعاً تسير مع تفرعات الأعوية تعطي التعصيب الودي للمعدة.

سطح مخاطية المعدة يتكون من طبقة وحيدة من الخلايا الظهارية العمودية الحاوية على المخاط. السطح المغطى يحدث فيه انغلاف للوحدات Pits المعدية، والتي تعمل كممر يصل ما بين غدد المعدة ولعدة المعدة. إن غدد المعدة في المناطق المختلفة من المعدة تتغطى بأنواع مختلفة من الخلايا المتخصصة. المنطقة المفردة للحمض في المعدة تشاهد في القاع والجسم. حيث توجد فيها الغدد المعدية الحاوية على الخلايا الجدارية المميزة والتي تفرز كلاً من الحمض والعامل الداخلي. هذه الغدد تحوي أيضاً الخلايا الرئيسية الغنية بمولد الأنظيم zymogen، والتي تقوم بتصنيع الببسينوجين. والخلايا الصماوية المعوية المحبة للكرومافين والتي تقوم بإفراز الهيستامين. غدد الفار لديها خلايا صماوية مختلفة، تتضمن الخلايا G المفردة للغاسترين والخلايا D المفردة للسوماتوستاتين.

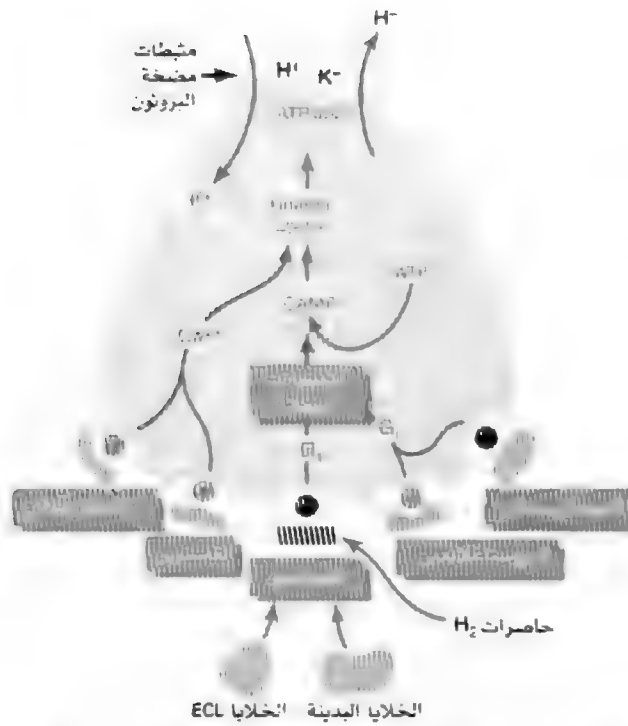
العفج، وهو القسم القريب من الأمعاء الدقيقة، يشكل عروة على شكل C حول رأس البنكرياس ويتمادي مع البواب في الأعلى ومع الصائم في الأسفل. (الشكل 35-1). يقسم العفج إلى 4 قطع. القطعة الأولى من العفج تدعى البصلة العفجية وهي تتصف بسطح لمعي أملس عديم الملامح. أما باقي أقسام العفج فتحوي طيات دائرية مميزة تدعى الثنيات الحلقية، وهي تزيد مساحة السطح المتوافر للهضم. جدار العفج، مثل المعدة، يتكون من عدة طبقات، وهي: المخاطية. تحت المخاطية. العضلية. المصلية. مخاطية العفج مغطاة بخلايا عمودية تشكل الزغابات المحاطة بجريبات crypts ليبركوهن lieberkuhn. أما تحت المخاطية فتحوي غدد برنر التي تنتج المفرزات الغنية بالبكتريونات والمسؤولة عن معادلة الحمض. تعصيب العفج مشابه لتعصيب المعدة.

المعدة، والتي هي توسع على شكل L في السبيل الهضمي. تعمل كخزان للأغذية المتأولة حديثاً وتقوم ببدء عملية الهضم. وبسبب قدرتها التخزينية الكبيرة (1.5-2 لتر عند البالغين)، فإن المعدة تسمح بالتغذية المتقطعة. ومتى ما صغر حجم الأغذية الصلبة الموجودة بالمعدة لتلائم مع الحيز الأصغر مساحة وهو العفج، فإن محتويات المعدة تتطلق باتجاه العفج عبر البواب بعملية واقعة تحت السيطرة. هذا الفصل سيركز على تشريح وفيزيولوجية المعدة والعفج إضافة إلى أشيع الأمراض التي تصيب هذين العضوين.

تشريح المعدة والعفج.

المعدة هي عضو متمادي مع المري بالأعلى. ومع العفج بالأسفل. وهي بنية عضلية لمساء، دائرية، المعصرة المريئية السفلية تتوضع في النهاية السفلية للمري، وتشكل منطقة ضغط عالي، والتي في الحالات الطبيعية تمنع محتويات المعدة من القلس إلى المري. وبشكل مشابه، المعصرة البوابية وهي القسم الأكثر سفلية من المعدة، تلعب دوراً هاماً في سحق trituration الأطعمة الصلبة جزئياً وتكفل مرور الطعام نحو العفج، وتمنع حدوث القلس العفجي المعدي. تقسم المعدة إلى 4 مناطق (الشكل 35-1) الفؤاد. وهو منطقة محددة بشكل ضعيف انتقالية من منطقة الوصل المعدي المريئي إلى قعر المعدة. أما قعر المعدة فله شكل مشابه للقبعة يبرز للأعلى فوق مستوى الفؤاد وهو القسم الأكثر علوية من المعدة ويقع على تماس مع قبة الحجاب اليسرى والطحال. أما جسم المعدة فيقع مباشرة أسفل وبشكل مستمر مع القاع. وهو أكبر أقسام المعدة، ويتصف بوجود طيات طولانية تدعى الفضون rugae المعدية. الفار يمتد من الثلثة الزاوية، وهي منطقة ثابتة حادة تفيد كنقطة علام لنهاية جسم المعدة، إلى البواب، أو القناة البوابية، وهي بنية أنبوبية تصل ما بين المعدة والعفج.

الطبقة الداخلية من المعدة هي المخاطية، وتتكون من طبقة ظهارية عمودية. أما تحت المخاطية والتي تقع مباشرة أسفل المخاطية فهي تشكل هيكل كثيف من الأنسجة الضامة يحوي الخلايا اللعفاوية، البلازمية. والشريينات، الوريدات، والأقنية اللمفية. والصفائر العصبية myenteric. الطبقة النسيجية الثالثة تدعى العضلية الخاصة، وهي



الشكل 35-2. رسم توضيحي لإفراز الحمض من الخلايا الجدارية. كل ناقل له مستقبل نوعي يتوضع على السطح الخارجي للخلايا الجدارية. تحريض هذه المستقبلات يؤدي لتفعيل جهاز الرسول الثاني داخل الخلية. الاستيل كولين والفاسترين يحرضان تراكم الكلس داخل الخلوي. بينما الهيستامين يجعل البروتين المحرض G يقوم بتنشيط الأدينيلات سيكلاز والتي بدورها تولد cAMP. هذا الرسول داخل الخلوي يقوم بتنشيط البروتين كيناز. والذي ينشط بدوره مضخة البروتون ($H^+K^+ ATPase$) والتي تتوضع على السطح القمي للخلايا الجدارية والتي تقوم بإفراز شوارد الهيدروجين بالتبادل مع شوارد البوتاسيوم. البروستاغلاندين والسوماتوستاتين يثبطان وظيفة الخلايا الجدارية عن طريق الارتباط مع المستقبلات التي تعمل عبر البروتين G المثبط (G_i) لتنشيط الأدينيلات سيكلاز. الأسهم الطويلة تشير إلى مواقع عمل الأدوية المختلفة التي تثبط الإفراز الحمضي. ECL: الخلايا الصموية المعوية المحبة للكرومافين.

إنتاجه بواسطة الخلايا D الموجودة في جسم وقعر المعدة. ويقوم بتنشيط تحرر الفاسترين من الخلايا G. وقد يقلل أيضاً من إفراز الحمض من الخلايا الجدارية وتحرر الهيستامين من الخلايا الصموية المحبة للكرومافين. الحمض ضروري لتحويل مولد الببسين المضفر من الخلايا المعدية الرئيسة إلى الببسين، وهي خميرة حالة للبروتين تكون غير فعالة عندما تكون قيم $pH < 4$. الخلايا الجدارية تفرز أيضاً العامل الداخلي وهو عبارة عن غليكوبروتين يرتبط مع فيتامين B12 المتناول ليسمح بامتصاصه في القسم النهائي من الدقاق. توجد عدة آليات تقوم بدور واقفي للمخاطية المعدية. المخاط والبيكربونات. العوامل الدافعية ما قبل الظهارية، يشكلان الخط الأول للدفاع عن المخاطية، المخاط يشكل طبقة ثابتة تمنع الانتشار الرجاء لشوارد الهيدروجين وتزلق المخاطية ويحمي من الأذيات الميكانيكية. ويحافظ على مدروج pH واضح ما بين لمة المعدة وسطح الخلايا الظهارية. العوامل الدافعية الداخلية للظهارية، مثل الهجرة والتكاثر. تؤدي إلى إعادة تجديد سريعة ومستمرة للمخاطية



الشكل 35-1. المناطق التشريحية للمعدة والعفج.

مفرزات المخاطية المعدية العفجية والعوامل الواقية

على الرغم من أن حمض كلور الماء (HCl) هو المفرز المعدي الأساسي، فإن المعدة تفرز أيضاً الماء، الشوارد (H^+ , K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^-), الخمائر (الببسين والليباز المعدي)، الجليكوبروتينات (العامل الداخلي، والمخاطين) لتساهم في العديد من الوظائف الفيزيولوجية. إن هضم البروتينات والشحوم الثلاثية وعملية الامتصاص المركبة لفيتامين B12 كلها تبدأ في لمة المعدة. الحمض المعدي يقي أيضاً من حدوث استعمار جرثومي في الأمعاء ومن الإنتانات الجهازية. المعدة عند الإنسان الطبيعي تحوي 1 بليون تقريباً من الخلايا الجدارية التي تقوم بإفراز شوارد الهيدروجين إلى لمة المعدة. وذلك استجابة لمحفزات فيزيولوجية متعددة. توجد الخلايا الجدارية ضمن القعد المعدية في منطقة الجسم والقاع، وهي تتعرض لإفراز شوارد الهيدروجين بواسطة 3 مسارات مختلفة: صماوي، نظير صماوي وعصبي (الشكل 35-2). المسار العصبي يشمل تحرر الأسيتيل كولين من المبهم، الاستيل كولين يقوم بتحريض إنتاج شوارد الهيدروجين من الخلايا الجدارية بواسطة مستقبلات موسكارينية M_3 . أما المسار نظير الصماوي فيتم عن طريق تحرر الهيستامين من الخلايا البدنية والخلايا الصموية المعوية المحبة للكرومافين الموجودة في المعدة. الهيستامين يرتبط مع مستقبلات H_2 النوعية في الخلايا الجدارية فينشيط الأدينيلات سيكلاز والتي بدورها تؤدي لزيادة مستوى cAMP وبالتالي زيادة في إنتاج شوارد الهيدروجين. أما المسار الصماوي فيتشكل عن طريق تحرر الفاسترين من خلايا G في البواب. هذا الفاسترين يقوم بتحريض إنتاج شوارد الهيدروجين بشكل مباشر من الخلايا الجدارية وبشكل غير مباشر عن طريق تحريض إفراز الهيستامين من الخلايا المحبة للكرومافين. مضخة البروتون (خميرة $H^+K^+ ATPase$) والمتوضعة على السطح القمي للخلايا الجدارية تعتبر الخطوة النهائية لإفراز الحمض. عبوة التقييم الرجاء السلبي تسيطر على كل من تحرر الفاسترين وإفراز الحمض. مما يمنع فرط الإفراز الحمضي ما بعد الطعام. السوماتوستاتين يتم

البواب. أما الجزيئات الأكبر فتدفع بالقوة بشكل متكرر وتعاد إلى القسم البعيد من المعدة بواسطة مخرج المعدة المسدود وذلك حتى تستطيع القوى الجازة السائلة والهضم الكيماوي سحقها.

التهاب المعدة

التظاهرات السريرية

التهاب المعدة هو التهاب غير نوعي لسطح المخاطية المعدية. سريرياً، أشيع 3 أسباب لحدوث التهاب المعدة هي: الهليكوباكتر البوابية، الأدوية المضادة للالتهاب اللاستيرويدي (NSAID)، وتغيرات المخاطية المتعلقة بالشدة.

الهليكوباكتر البوابية

وهي عصيات منعنية، مسطرة، سلبية الغرام، تشاهد فقط في ظهارية المعدة أو الظهارية الحؤولية المعدية. وهي أكثر الأخماج الجرثومية شيوعاً في العالم، حيث يقدر أن نصف عدد السكان في العالم أصيبوا بهذا الخمج. هذه الجرثومة تسبب بشكل واضح التهاب معدة نسيجي. وتشاهد عند 50-95% من مرضى القرحة المعدية العفجية. ومع ذلك، فقط عدد قليل من مرضى التهاب المعدة بهذه الجرثومة يحدث لديهم داء هضمي قرحي أو سرطان معدة. في الدول الغربية، توجد علاقة واضحة ما بين السن وانتشار المرض عند الأشخاص الطبيعيين، حيث ترتفع نسبة الإصابة من 10% عند الأشخاص الأصغر من 30 سنة، إلى 60% عند الأشخاص الأكبر من 60 سنة. وطريق الانتقال يبدو أنه عن طريق براز - فم. التحسن الحاصل في وسائل الصرف الصحي ومعايير الحياة، أدى إلى انخفاض في معدل الخمج. إن تشكل المستعمرات الجرثومية للهليكوباكتر أكثر شيوعاً عند الأشخاص ذوي المكانة الاجتماعية والاقتصادية المنخفضة. في الدول النامية، الخمج شائع بكثرة. وأكثر من 80% من السكان الأكبر من 20 سنة مصابين بالخمج. الخمج بالهليكوباكتر البوابية يمتد مدى الحياة بشكل وصفي ما لم تعطى المعالجة المضادة للجراثيم.

الهليكوباكتر البوابية تقيم في طبقة المخاط المغطية للظهاريّة المعدية. وهي تمتاز بأنها عضية غير غازية. العوامل الهامة المتعلقة بقدرة هذه الجرثومة على الاستيطان في المعدة تتضمن حركيتها، إنتاجها لليورياز، والالتصاق الجرثومي. الأمونيا الناجمة عن البولة بواسطة اليورياز المفرز من هذه الجرثومة. تقوم بمعادلة الحمض مما يؤمن وسط نموذجي تستطيع العيش فيه. كما أنها تملك القدرة على الارتباط بشكل نوعي مع ظهارية المعدة. وهذا يحميها من الانطراح أثناء عمليات التجدد الخلوي وإفراز المخاط أو أثناء حركة المعدة. كما أنها يمكن أن تحدث أذية بالأنسجة. إن إنتاج الدهن عديد السكريات. العوامل المنشطة للكريات البيض، وبروتينات CagA، VacA يترافق مع التأثيرات السمية. التهاب، وتحريض السيبتوكين، الاستيطان يسبب التهاب حاد ومزمن يتكون من العدلات، الخلايا البلازمية، خلايا T، وبالبعات مترافقة مع درجات متفاوتة من الأذية للخلايا الظهارية، وكل ذلك يتراجع بعد المعالجة.

وتكفل استمرارية المخاطية وتعام الاتصالات المحكمة ما بين الخلايا. أما العوامل الدفاعية تحت الظهارية، مثل الجريان الدموي الكافي للمخاطية، تشكل خط الدفاع الثاني وتلعب دوراً أساسياً في الحفاظ على بيئة ذات قيم PH طبيعية وبالتالي تضمن سلامة المخاطية المعدية العفجية.

الفيزيولوجية الحركية

للمعدة والعفج

اعتماداً على الخصائص الفيزيولوجية والوظيفية للمعدة، يمكن تقسيمها إلى قسمين وظيفيين، القسم القريب من المعدة (القاع والثلاث القريب من الجسم) والذي يعمل كخزان للأطعمة المتأولة حديثاً، بينما القسم البعيد من المعدة يقوم بطحن ومزج وغرلة الجزيئات الطعامية. العضلات المساء للقسم القريب من المعدة لها تقلصات وصفية تسمح للمعدة بالتلائم. حيث يرتخي القاع كاستجابة للطعام والماء القادم، مع زيادة طفيفة بالضغط داخل المعدة، وهذه الخاصية الفريدة تفقد بعد عمليات قطع المبهم الجذعي أو القسمي. وعلى النقيض من ذلك، فإن القسم البعيد من المعدة يحدث تقلصات عالية المدى تنشأ من ناظم خطا موجود عند القسم المتوسط للانحناء الكبير للمعدة. وعلى عكس القلب فإن الفعالية الكهربائية للمعدة يتم تنظيمها وانتشارها بواسطة آليات عضلية المنشأ تخفف وتلطف بواسطة دارة منظمة ضمن الجهاز العصبي المعوي وتتأثر بالتصيب الخارجي والهرمونات الجائلة.

الأحداث الحركية في المعدة والعفج تختلف بشدة ما بين حالة الصيام والطعام. أثناء الصيام، الفعالية الحركية للمعدة تتصف بنموذج من التقلصات الطورية تعرف باسم المعقد الحركي المهاجر MMC. إن MMC يقوم بتنظيف المعدة والأمعاء الدقيقة من جزيئات الطعام غير المهضومة، المخاط، الخلايا الظهارية المتخشرة Sloughed، وبالتالي فهي تدعى مدبرة شؤون المنزل الخاصة بالسبيل المعدي المعوي. MMC تبدأ في المعدة وتهاجر للأسفل على طول الأمعاء الدقيقة وذلك خلال فترة زمنية تتراوح ما بين 84-112 دقيقة. مباشرة بعد تناول الطعام، الفعالية الحركية للمعدة والأمعاء الدقيقة تتغير من نموذج الصيام إلى نموذج الطعام. خلال هذه المرحلة تحدث فعالية تقلصية غير منتظمة تستمر لفترات مختلفة اعتماداً على محتويات الوجبة، وتقوم بدفع المواد المهضومة نحو القسم البعيد.

إفراغ المعدة للوجبة الصلبة السائلة يتضمن فعاليات متاعمة لمختلف مناطق المعدة مع تقييم راجع من الأمعاء الدقيقة. إفراغ المعدة يعتمد أيضاً على الخصائص المتعددة للمادة المتأولة، بما في ذلك محتويات وحجم الوجبة، بالإضافة إلى الخواص الفيزيائية والغذائية. تفرغ السوائل من المعدة بمعدل خطي نسبياً اعتماداً على الفوارق ما بين المقوية المتشكلة في القسم القريب من المعدة والمقاومة الموجودة في البواب. أما الجزء الصلب من الوجبة يتم دفعه بعد ذلك بواسطة التقلصات المعدية نحو البواب، حيث تقوم تقلصات عالية المدى بسحن triturate المواد الصلبة عبر قوى فيزيائية وغازة سائلة. ومتى ما تم إنقاص حجم الجزيئات الطعامية الصلبة إلى 1-2 ملم يتم إفراغها إلى

المفاصل المزمع المعالجين بهذه الأدوية. وهذه النسبة تمثل 5-15 ضعف احتمال الإصابة عند نفس المجموعة العمرية من الأشخاص الأصحاء.

أذية المخاطية المعدية المتعلقة بالشدة.

أثناء الأمراض الشديدة، والحوادث مثل الصدمة، هبوط الضغط، وتحرر الكاتيكول أمين يحدث تناقص في جريان الدم وإقفار للمخاطية. عندما يصبح جريان الدم للمخاطية غير كافٍ، فإن الآليات الدفاعية الطبيعية للمخاطية تتبدل بما في ذلك التجدد الظهاري وإفراز البكتريونات والمخاط. إضافة لذلك تتحرر الوسائط مثل السيروتونين والجلوتامات الخالية من الأكسجين. إن تشارك هذه الأحداث يقلل من مقاومة المخاطية للانتشار الراجع للحمض، مما يؤدي لحدوث تآكلات erosions قد تترقى إلى قرحات ونزوف. وبالرغم من أن أذيات المخاطية تحدث عند معظم المرضى المصابين بأمراض شديدة جداً، فإن قرحات الشدة عادة ما تبقى سطحية ولا تتفد عبر جدار المعدة وبالتالي لا تحدث انثقاب المشكلة الكبرى هي ضياع الدم، والذي يكون بشكل خفي في معظم الحالات. النزف الخفي من قرحات الشدة يحدث عند 20% من المرضى الموجودين في العناية المشددة منذ فترة طويلة، بينما النزف المعاني يحدث فقط عند 5% من هؤلاء المرضى.

المعالجة.

الإنعاش الهجومي لتصحيح الحجم، السيطرة على الخراجات، والأكسجة الكافية عند المرضى العليلين بشدة تعتبر وسائل هامة قد تستطيع الإقلال من حدوث حالة نقص الجريان وما يليها من تآذي بالمخاطية. يمكن اللجوء لعدة استراتيجيات وقائية لمنع حدوث النزف الهضمي عند المرضى العليلين بشدة. العوامل الدوائية المستخدمة لهذا الغرض تبدي فعاليتها عبر ثلاث آليات أساسية: معادلة الحمض حماية المخاطية، وتثبيط إفراز الحمض من المعدة. إن معادلة الحمض بواسطة مضادات الحموضة تعتبر وسيلة فعالة، ولكنها تتطلب إعطائها كل 1-2 ساعة عبر الأنبوب الأنفي المعدي والذي يعتبر مزعجاً ويزيد من فترة التمريض. التأثيرات الجانبية لمضادات الحموضة الحاوية على الماغنيزيوم تتضمن: الإسهال، فرط ماغنيزيوم الدم، والقولمية Al Kalemia. بينما مضادات الحموضة الحاوية على الألومنيوم تحدث نقص فوسفات الدم، إمساك، وقلاء استقلابي بالإضافة إلى احتمال حدوث مستويات سمية من الألومنيوم بالمصل عند مرضى نقص الوظيفة الكلوية. أما العوامل الحامية للمخاطية مثل السكرلفات. وهو ملح الألومنيوم للسكرورز سلفات، فإنها قد تحسن جريان الدم للمخاطية عبر آلية متواسطة بالبروستاغلاندينات. السكرلفات جيد التحمل بجرعة 1 غم كل 4-6 ساعات. الإمساك يحدث عند 2-4% من المرضى، وتحدث السمية بالألومنيوم عند مرضى القصور الكلوي المزمن، مشابهاً البروستاغلاندين (مثل الميزوبروستول) تلعب دوراً هامياً لمخاطية المعدة، ولكنها لم تدرس بشكل كافٍ لاستخدامها في الوقاية من حدوث قرحات الشدة، لذلك فإن استخدامها هنا لا يمكن التوصية به. العوامل المثبطة للإفراز تثبط إفراز الحمض المعدي وتستخدم بشكل شائع في الوقاية من أذيات المخاطية المتعلقة بالشدة عند المرضى العليلين بشدة. حاصرات مستقبلات الهستامين H2 (مثل السيميتيدين، الرانيتيدين، الفاموتيدين، النيزاتيدين) يمكن أن تعطى على شكل تسريب وريدي

وعلى الرغم من أنه من المستحيل التنبؤ بالنتيجة النهائية للخمج بالهيليكو باكتري البوابية، فإن التظاهرات السريرية يمكن أن تتماشى مع طيف واسع من التغيرات النسيجية المرضية في المعدة. التهاب المعدة بهذه الجرثومة في منطقة الفار يترافق مع القرحة المفجعية. بينما الاستيطان الجرثومي في منطقة الجسم والقاع فعلى الأرجح أنه سيؤدي إلى التهاب المعدة الضموري. من العوامل الهامة الأخرى التي يمكن أن تؤثر على نتائج الخمج نذكر: استجابة المضيف، العوامل البيئية، والعمر عند حدوث الخمج. في الواقع، كل المرضى المصابين بالخمج لديهم التهاب معدة سطحي مزمن، ومع ذلك فإن القرحة المفجعية والمعدية تظهر فقط عند 20% من المرضى المصابين بالخمج. المرضى المصابين بالخمج مع التهاب معدة ضموري شديد، أو التهاب معدة مع استيطان جرثومي في منطقة الجسم، أو كلاهما، مع حؤول معدي، لديهم خطورة عالية لحدوث سرطان معدي من النمط المعوي. أخيراً، استجابة الخلايا للمفاوية في المخاطية للإنتان بالهيليكو باكتري البوابية قد يؤدي إلى تكاثر للخلايا B وحيدة النسيطة في المخاطية المترافقة مع النسيج اللمفي (MALT). إن اللمفوما MALT وتدعى أيضاً مالتوما، نادرة الحدوث، وتشاهد عند 1 من كل مليون مريض يحدث له هذا الداء.

الأدوية المضادة للالتهاب اللاستيروئيدية

تعتبر هذه الأدوية من أكثر الزمر الدوائية استخداماً عبر العالم. وعلى الرغم من أنها بشكل عام جيدة التحمل، فإنها تترافق مع نسبة صغيرة ولكن هامة من التأثيرات الجانبية على السبيل الهضمي. لقد تطور المفهوم المتعلق بأذية مخاطية المعدة والعفج الناجم عن هذه الأدوية من الافتراض البسيط بوجود أذية موضعية إلى نظريات تتعلق بوجود عدة آليات لها تأثيرات موضعية وجهازية. وتبعاً لفرضيات الأذية اليومية، فإن هذه الأدوية لها تأثيرات سمية مباشرة على مخاطية المعدة والعفج وتأثيرات غير مباشرة عبر المستقبلات الكبدية الفعالة ونقص تصنيع البروستاغلاندين في المخاطية. المستقبلات الكبدية تفرز إلى الصفراء وبالتالي إلى العفج، وعندها تستطيع إحداث أذية في مخاطية المعدة في حال وجود قلس عفجي معدي أو أذية لمخاطية الأمعاء الدقيقة أثناء مرورها الطبيعي عبر السبيل الهضمي. أما تثبيط البروستاغلاندينات فيؤدي بدوره إلى نقص في مخاط الظهارية، نقص إفراز البكتريونات، تآذي التروية الدموية للمخاطية، نقص في تكاثر خلايا الظهارية، ونقص مقاومة المخاطية للأذية. إن تآذي مقاومة المخاطية يسهل تأذيها بواسطة العوامل داخلية المنشأ مثل الحمض، الببسين، والأملاح الصفراوية.

طيف الأذية الناجمة عن استعمال هذه الأدوية يتضمن التشارك ما بين النزف تحت الظهارية، التآكلات، والتقرحات والتي غالباً ما تدعى اعتلال المعدة بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية. التآكلات تميل لأن تكون صغيرة وسطحية بينما القرحات تكون أكبر (أكثر من 5 ملم بالقطر) وأعمق. وعلى الرغم من أنه لا توجد منطقة بالمعدة أضعف مقاومة من غيرها تجاه هذا النوع من الأذيات، فإن المنطقة الأكثر شيوعاً لتوضع الأذية وتكون مصابة بشدة هي منطقة الفار. مجهرياً، يوجد نموذج ارتكاسي للأذية يتصف بنفاذ المخاطين وزيادة بسيطة أو بدون زيادة في الخلايا الالتهابية. الدراسات التجريبية أظهرت وجود قرحات معدية مفاجية عند 10-25% من مرضى اعتلال

التهاب المعدة للمفاوي. ويتصف بوجود ارتشاح بالخلايا T وحيدة النوى. عادة ما تشاهد في منطقة الفار. وغالباً ما تترافق مع الداء الزلاقي. التهاب الكولون للمفاوي/الفراشي، وداء مينتريه. التهاب المعدة بالحمضات يتصف بوجود ارتشاح للحمضات في المعدة. خاصة في منطقة الفار. وقد تصاب جميع طبقات جدار المعدة، ولكن قد يكون الارتشاح بشكل انتقائي في الطبقة تحت المخاطية، العضلية، أو تحت المصلية ما يجعل التشخيص بالخزعة صعباً. التظاهرات السريرية تتضمن أعراض تأخر انقراغ المعدة، أو تظاهرات فقر الدم الناجم عن النزف المزمن بسبب التقرح المرافق في المخاطية. تستخدم الستيروئيدات للسيطرة على الأعراض.

داء مينتريه Menetrier. وهو مرض نادر يتصف بوجود طيات معدية عرطلة في قاع وجسم المعدة. من الناحية النسيجية، يلاحظ زيادة في ثخانة المخاطية، ضمور غدي، وزيادة في حجم الأوهاد Pits المعدية. كما يشاهد بشكل شائع نقص كلوريدية، ونقص ألبومين الدم. عند الأطفال، يعتقد أن هذا الدواء ناجم عن الحمة مضخمة الخلايا (CMV) بينما عند الكبار يتهم فرط التعبير overexpression لعامل النمو النسيجي.

بالإضافة إلى الهليكوباكتر البوابية، يوجد العديد من العوامل المرضية التي قد تصيب المعدة. أخماج المعدة تشاهد بشكل نموذجي عند المرضى المثبتين مناعياً كما في حالات الخمج بفيروس نقص المناعة البشري. المعالجة الكيميائية، وزرع الأعضاء. الأخماج الجرثومية مثل التدرن والزهري نادراً ما تصيب المعدة. كما يحتمل الإصابة بالحمة مضخمة الخلايا CMV، وفيروسات الحلا، بالإضافة إلى الفطور (المبيضات، داء النوسجات، الفطار العفني، داء المستخفيات، داء الرشاشيات) والإنتانات الطفيلية (مثل الأسطوانيات). الأمراض الأخرى مثل الفريناوية Sarcoidosis وداء كرون قد تصيب أيضاً المعدة. وجود الحبيبومات بالعينات النسيجية المدروسة مع التظاهرات السريرية للداء يؤكد التشخيص.

نادراً ما تصاب المعدة بداء الطعم. ضد. المضيف. التآكلات المعدية أو القرحات قد تشاهد أثناء استقصاء مرضى زرع النقي العظمي مع ألم بطني أو نزف هضمي. لابد من أخذ الخزعات لنفي الإنتانات الانتهازية (مثل CMV).

الكحول، الأدوية (الكوكائين، الحديد، كلور البوتاسيوم، إلخ)، والعوامل الفيزيائية (الأنبوب الأنفي المعدي) تترافق أيضاً مع أشكال غير نوعية من التهاب المعدة. وبشكل مشابه، الأقفار الناجم عن الأذيات الوعائية، الانصمام، التهاب الأوعية، والداء النشواني يمكن أن تسبب التهاب المعدة.

الداء القرخي الهضمي.

القرحة الهضمية هي مشكلة سريرية شائعة تتصف بوجود عيب مخاطي في مخاطية المعدة أو العفج. خميرة البيسين الحالة للبروتين والحمض المعدي وجد أن لهما الدور الأساسي في إمراضية القرحات. لذلك فإن المقولة (لا حمض، لا قرحة) استخدمت بشكل واسع لسنوات عديدة. مع ذلك، في العقدين الأخيرين، تم إدراك دور العوامل الأخرى غير الحمض والبيسين في حدوث القرحات. الرجال والنساء لديهم نفس احتمال الإصابة بالداء القرخي الهضمي. واحتمال الإصابة عند كلا الجنسين هو 10%. القرحات الهضمية غير شائعة عند الأطفال. ولكن الخطورة تزداد مع تقدم العمر. أكثر من 70% من كل القرحات

الجدول 35-1. استطببات الوقاية من قرحات الشدة.

الغثلال التخثر.
القصور التنفسي
رضوض الجهاز العصبي المركزي
الحروق
زرع الأعضاء
قصة داء قرخي معدي مع أو بدون نزف
قصور الأعضاء المتعددة
الرضوض أو الخراجات الكبرى

مستمر أو حقن دوري. وثبت أنها قادرة على الإقلال من معدل حدوث النزف الهام سريرياً من قرحات الشدة. ارتفاع PH داخل المعدة لأكثر من 4 يعتبر من التأثيرات العلاجية لهذه الأدوية. ومع ذلك، فإن التحمل يحدث بسرعة وقد يقلل من فعاليتها السريرية. وعلى الرغم من أن حاصرات مستقبلات H2 تعتبر من الأدوية الآمنة جداً، فإن لها تأثيرات جانبية تتعلق بالدواء والشخص. من أهم تأثيراتها المتعلقة بها هي السمية للجهاز العصبي المركزي والتي تحدث بشكل شائع عند كبار السن. مثبطات مضخة البروتون تقوم بإحصار غير عكوس $H^+K^+ATPase$ في الخلايا الجدارية. هذه العقاقير (مثل الأوميبرازول، لانسوبرازول، رابرازول، بانتوبرازول، إيسموبيرازول) تعتبر طلائع دوائية، تتفعل بشكل طبيعي بعد الامتصاص الجهازى، وتوضعها في الوسط عالي الحموضة للقينيات الإفرازية للخلايا الجدارية المفعلة. يحدث التفعيل بعد الطعام. ولأن المرضى العليلين بشدة يكونون بشكل عام بحالة صيام، فإن هذه الأدوية عند إعطائها عبر الفم أو الأنبوب الأنفي المعدي تكون بشكل واضح أقل فعالية في هذا الموضع. وبالتالي غير موصى باستخدامها. البانتوبرازول هو الوحيد الذي يتوافر في الولايات المتحدة بأشكال يمكن أن تعطى وريدياً. وقد أظهر نتائج تدعو للتفاؤل في العديد من الدراسات والأبحاث الصغيرة. ويمكن أن يلعب دوراً هاماً في الوقاية من حدوث قرحات الشدة.

يوصى بالمعالجة الوقائية عند مرضى اعتلالات التخثر، مرضى القصور التنفسي الذي يؤدي إلى وضع المريض على المنفسة الآلية لأكثر من 48 ساعة المرضى الآخرون الذين يوصى بالمعالجة الوقائية لديهم هم مرضى رضوض الجهاز العصبي المركزي، الحروق، زرع الأعضاء، قصة داء قرخي مع أو بدون نزف، قصور الأعضاء المتعددة، الرضوض، والجراحات الكبرى. (الجدول 35-1).

الأسباب الأخرى لالتهاب المعدة.

التهاب المعدة الضموري المناعي الذاتي هو من الأمراض المنقلة وراثياً بالنمط الصبغي الجسدي المسيطر، وتترافق مع تشكل الأضداد الذاتية. من الناحية النسيجية، التهاب المعدة الضموري المناعي الذاتي يتصف بوجود التهاب مزمن، ضمور تدريجي للفقد، وفقدان للخلايا الجدارية. هذه التغيرات تتركز عادة في منطقة الجسم والقاع حيث تميل الفقد المعدية لأن يحدث لها حؤول معوي. إن فقدان الخلايا الجدارية يؤدي إلى اللاكلوريدية، عوز فيتامين B12، وفقر الدم العرطل (فقر الدم الوبيل)، هؤلاء المرضى لديهم خطورة عالية لحدوث السرطان، خاصة في الدول السكندنافية. لم تلاحظ زيادة في معدل حدوث السرطان عند المرضى الأمريكيين. والمسح الروتيني غير موصى به في الولايات المتحدة.

يتعلق بوجود عدم توازن ما بين العوامل الدفاعية والعوامل الهجومية. الأشخاص المصابين بجمع بالهيليكوباكتر البوابية وجد لديهم نقص في عدد الخلايا D المفرزة للسوماتوستاتين، وهذا يقلل من حجم الاستجابة للمحوضة اللمعية. لذلك، المرضى المصابين بجمع بالهيليكوباكتر البوابية محصور في منطقة الغار. يكون التثبيط السلبي لتحرر الفاسترين لديهم متأثراً. مما يؤدي إلى قيم عالية للفاسترين وفرط إفراز للحمض بعد تناول الطعام. إضافة لذلك هذه الجرثومة تخترق طبقة المخاط وتلتصق مع سطح الخلايا الظهارية عن طريق الاتصال مع الفوسفوليبيدات والجليكوبروتينات. ومتى ما حدث هذا الاتصال تقوم هذه الجراثيم بتصنيع وتحرير الفوسفوليبيز والبروتياز. وهاتان الخيمرتان لهما تأثير ضار لطبقة المخاط والخلايا الظهارية الموجودة تحتها. الانترليوكين-8 وغيره من السيتوكينات التي تساهم في أذية المخاطية تتحرر بالتالي من الخلايا الظهارية المعدية. حوالي 65% من الهيليكوباكتر البوابية المعزولة تنتج ذيفان مفعج vacuolating. السلالات المنتجة للذيفان تكون أكثر إمرضاً من تلك غير المنتجة للذيفان. ووجودها يتمشى مع وجود ارتشاح أكثر بالخلايا ذات النوى متعددة الأشكال. المورثة المرافقة للسيتوكينين (cag A) وجد أنها واسمة للسلالات المصنعة للذيفان المفعج. المرضى المصابين بجمع بسلالات إيجابية (cag A) لديهم احتمال أكبر للإصابة بالقرحات (الشكل 35-3).

على الرغم من أن عدداً كبيراً من القرحات المعدية المفجعة يترافق مع الخمج بالهيليكوباكتر البوابية، فإن 60% على الأقل من الأشخاص المصابين بالاختلالات القرحية (النزف أو الانتقاب) لديهم قصة تناول مضادات التهاب لاستيررويدية، بما في ذلك الأسبرين. الأذية الموضعية الناجمة عن هذه الأدوية تساهم بالتأكيد وبشكل جلي بحدوث الأذية للمخاطية المعدية المفجعة. ومع ذلك، فإن التأثيرات الجهازية لهذه الأدوية يبدو أنها تلعب دوراً مسيطراً. وبشكل كبير عبر نقص تصنيع البروستاغلاندينات المخاطية. القرحات الناجمة عن مضادات الالتهاب اللاستيررويدية تحدث مع كل الأصناف التقليدية لهذه الأدوية بغض النظر عن تصنيفها بشكل مغلف معوي أو على شكل طلائع دوائية. خطورة حدوث هذه القرحات الناجمة عن تلك الأدوية ومعدل الاختلالات يزداد عند المرضى الأكبر من 60 سنة. الاستخدام المتزامن مع الستيرويدات، طول فترة المعالجة، وزيادة الجرعة الدوائية، المعالجة بمضادات التخثر. ووجود قصة سابقة لداء قرحي. المثبطات الحديثة الانتقائية للسيكلوأوكسيجيناز 2 (COX-2) (مثل السيليكوكسيب، الروفيكوكسيب، الفاليديكوكسيب) أظهرت تحسناً في الأمان للجهاز الهضمي. مع نقص في معدل حدوث القرحات والاختلالات القرحية. وعلى الأقل فعالية مماثلة مقارنة مع مضادات الالتهاب اللاستيررويدية التقليدية.

تناذر زولينجر - أليسون (ZFS)، ينجم عن الأورام المفرزة للفاسترين ويشكل 10% من مرضى الداء القرحي الهضمي. ويجب أن يوضع بالحسبان عند وجود قرحات في أماكن غير معتادة (القسم البعيد من العفج، الصائم). قرحات متعددة، ناكسة، أو قرحات عفجية مختلطة. أو قرحات مترافقة مع إسهال مزمن.

التظاهرات السريرية

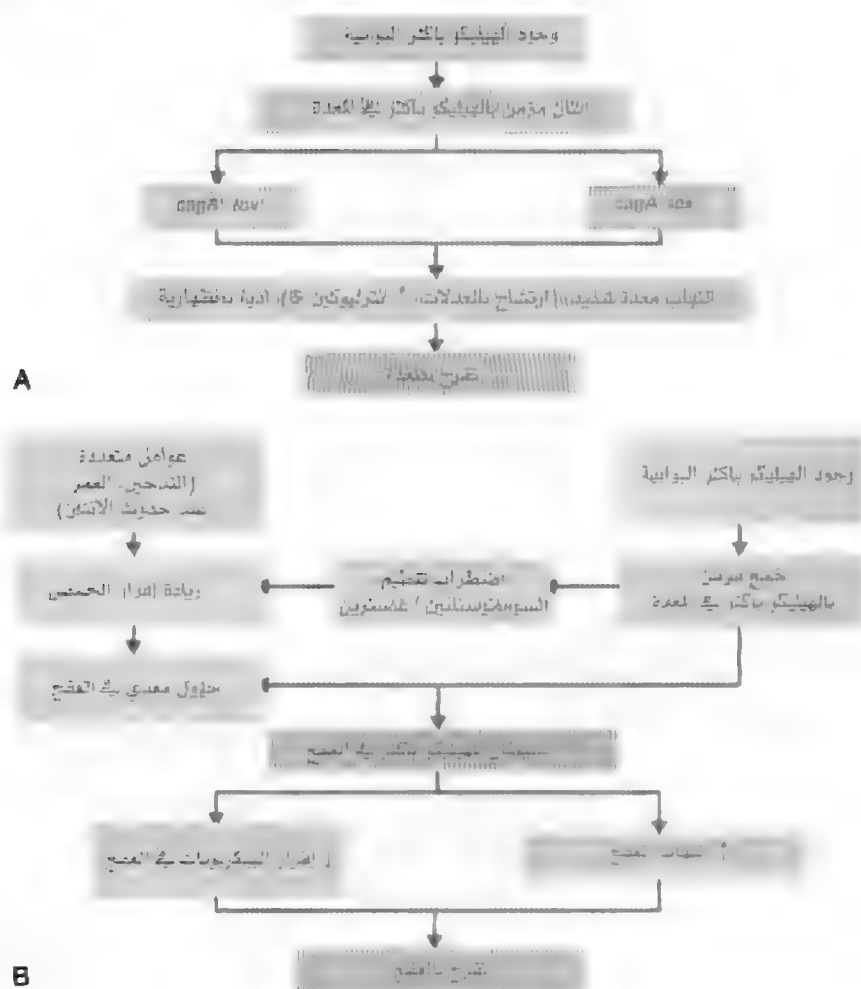
يمكن أن تتظاهر القرحات الهضمية بمجموعة متفاوتة من الأعراض تتراوح من فقر الدم بعوز الحديد لا عرضي إلى الألم البطنني. الانسداد، الانتقاب، والنزف الأعراض قد تقلد أعراض أمراض أخرى

تحدث عند الأشخاص الذي تتراوح أعمارهم ما بين 25-64 سنة. ومع أن معدل حدوث القرحات عند الشباب أخذ بالتناقص، فإن معدل حدوث القرحة أخذ بالزيادة عند الأشخاص الذين تبلغ أعمارهم 65 سنة وما فوق. وهذا يتمشى مع انخفاض معدلات الإنتان بالهيليكوباكتر البوابية ومع زيادة استخدام مضادات الالتهاب اللاستيررويدية عند الأشخاص كبار السن. أكثر عوامل الخطورة أهمية لحدوث الداء القرحي هو الخمج بالهيليكوباكتر البوابية واستخدام مضادات الالتهاب اللاستيررويدية. في حال عدم وجود أحد هاذين العاملين فلا بد من مشاهدة سبب بديل. مثل حالة فرط الإفراز (تناذر زولينجر - أليسون [ZES]) أو واحد من الأسباب الأقل شيوعاً مثل داء كرون، القصور الوعائي، الإنتان الفيروسي، المعالجة الشعاعية، والمعالجة الكيميائية للسرطانات، وعلى الرغم من أن عدداً من العوامل البيئية (مثل الشدة، طبيعة الشخصية، المهنة، تناول الكحول والحماية) يتم الربط ما بينها وما بين حدوث القرحات، إلا أنه لا يوجد أي أدلة مقنعة تقترح أن أي من هذه العوامل يمكن أن يكون المسبب لوحده للداء القرحي الهضمي.

الفيزيولوجية المرضية

عن طريق قتل الجراثيم وغيرها من العضيات الدقيقة التي يتم تناولها، فإن الحمض المعدي يقي من حدوث الاستيطان الجرثومي ويكفل كلاً من الامتصاص الفعال للغذيات والوقاية من الإنتانات الجهازية. كما أن الحمض المعدي عامل هام أيضاً لحلمة البروتين والهضم، وتحت ظروف متغيرة قد يلعب دوراً في تحريض حدوث أذية لمخاطية المعدة والعفج. إفراز الحمض المعدي بعد تناول الطعام يتم تنظيمه بشكل بدئي عن طريق زيادة تعبير expression الفاسترين، والذي تتم السيطرة عليه بواسطة عروة تلقيم راجع سلبي حيث أن إفراز الحمض المعدي المتواسط بالفاسترين بعد تناول الطعام يحرض تحرر السوماتوستاتين من خلايا D في الغار. ويبدو أن السوماتوستاتين يعمل بألية نظير صماوية لتثبيط أي تحرر إضافي للفاسترين من الخلايا G. السوماتوستاتين المنتج من خلايا D في جسم المعدة وقاعها قد يثبط أيضاً بشكل مباشر إفراز الحمض من الخلايا الجدارية وقد يثبط تحرر الهيستامين من خلايا ECL. وعلى الرغم من أن وجود الحمض ضروري لتشكيل القرحة، فإن إفراز الحمض يكون طبيعياً عند كل مرضى قرحات المعدة تقريباً ويكون مزداداً فقط عند ثلث مرضى القرحة المفجعة. لذلك فإنه من الواضح أن الحمض ليس العامل الوحيد المسؤول عن إمرضية القرحة الهضمية، وأن التوازن ما بين العوامل الهجومية التي تعمل على أذية مخاطية المعدة والعفج والعوامل الدفاعية التي تعمل بشكل طبيعي على حماية المخاطية من العوامل المؤذية، يعد أيضاً أمراً هاماً جداً. وعندما يختل هذا التوازن الدقيق لأي سبب، فإن القرحة قد تحدث.

بالإضافة إلى تنظيم الحموضة داخل المعدة، فإن الآليات المتعلقة بوسائل حماية المخاطية المعدية تتضمن إفراز المخاط والبكتريونات، جريان الدم للمخاطية، إعادة الخلوية والإصلاح، والتغيرات في العوامل المناعية الموضعية. تبدو الخصائص الدفاعية للمخاطية أنها تتواسط إلى مدى كبير بالبروستاغلاندينات الداخلية، وأوكسيد النتريك، وبروتينات trefoil. عندما يتناقص تصنيع أي منها أو كلها فإن قدرة مخاطية المعدة والعفج على مقاومة الأذية تقل، وبالتالي تصبح حتى المقادير الطبيعية من إفراز الحمض قادرة على أذية المخاطية. وكما ذكر سابقاً فإن إمرضية القرحة تكون مركبة وحدثها



التشخيص

يما أن المظاهر السريرية للقرحات المعدية المفجئة قد تتشابه مع الاضطرابات الأخرى. والفحص السريري غالباً ما يكون غير مفيد في التشخيص. فإن الدراسات التصويرية للسبيل الهضمي تكون ضرورية لتأكيد وجود القرحات الهضمية. وعلى الرغم من أنه يمكن إجراء تصوير ظليل للجهاز الهضمي العلوي (اللقمة البارييتية) فإنه غالباً ما يفضل إجراء تنظير هضمي علوي لأنه إضافة لرؤية القرحة وتشخيصها، يسمح بأخذ عينات نسيجية للدراسة بفرض نفي وجود خبائث، تقرير وجود خمج بالهيليكوباكتر البوابية، وفي حال وجود نزف فإنه قد يكون بالامكان تدريبه تنظيرياً.

التشخيص

بما أن المظاهر السريرية للقرحات المعدية العفجية قد تتشابه مع الاضطرابات الأخرى، والفحص السريري غالباً ما يكون غير مفيد في التشخيص. فإن الدراسات التصويرية للسبيل الهضمي تكون ضرورية لتأكيد وجود القرحات الهضمية. وعلى الرغم من أنه يمكن إجراء تصوير ظليل للجهاز الهضمي العلوي (اللقمة الباريّة) فإنه غالباً ما يفضل إجراء تنظير هضمي علوي لأنه إضافة لرؤية القرحة وتشخيصها، يسمح بأخذ عينات نسيجية للدراسة بفرض نفي وجود خبثة، تقرير وجود خمج بالهيليكيوباكتر البوابية، وفي حال وجود نزف فإنه قد يكون بالامكان تدريبه تنظيرياً.

الاختبارات التشخيصية للميليكوباكتر البوابية

في الوقت الحاضر، يوجد قناعة بأن إزالة الخمج بالهيليوكوباكتر البوابية يترافق مع انخفاض واضح في النكس القرحي. لذلك فإن هذه الاختبارات أساسية عند كل مريض الداء القرحي الهضمي.

الجدول 35-2 الاختبارات التشخيصية للهليكوباكتر البوابية.

التشخيص البدئي
اختبار الأضداد
اختبار اليورياز بالخرقة
اختبار البولة في التنفس (C^{14} أو C^{13})
اختبار المستند في البراز
التأكد بعد المعالجة من زوال الإنتان
اختبار البولة في التنفس (C^{14} أو C^{13})
اختبار اليورياز بالخرقة
اختبار المستند في البراز

80% من الحالات، فإن معدل الوفيات من النزف يتراوح ما بين 5-10%. مرضى القرحة النازفة يراجعون بإقياء دم، غثوط زفتي، أو غثوط دموي. غالباً بدون ألم بطني مرافق. أهم عوامل الخطورة للقرحات النازفة هو استخدام مضادات الالتهاب اللاستيرويدية، المشعرات التي تثبئ بخطورة الموقف هي عدم التوازن الهيموديناميكي عند التشخيص، دم أحمر قاني بالمستقيم و/أو بالأنبوب الأنفي المعدي، العمر الأكبر من 60 سنة، الحاجة لنقل الدم بشدة، وزيادة عدد الأمراض المرافقة. كل مرضى النزف الهضمي العلوي يجب أن يجري لهم تنظير هضمي علوي بشكل باكر مما يسمح بإجراء التداخلات العلاجية وتحديد المشعرات الأخرى لعودة النزف، معدل عودة النزف يصل إلى 5% في القرحة ذات القاعدة النظيفة، و10% في القرحة ذات البقع المسطحة، 22% في حال وجود خثرات ملتصقة، و43% في حال وجود أوعية مرئية غير نازفة، و55% في حال وجود نز فعال من القرحة. المرضى الذين يوجد لديهم قرحة كبيرة، أكبر من 1-2 سم بالقطر، أيضاً لديهم معدل عالي لمعاودة النزف والوفيات، المعالجة التنظيرية بتقنيات مثل التخثير الحراري أو متعدد الأقطاب، أو حقن الأدرينالين تحسن بشكل صريح النتائج عند مريض القرحة النازفة عن طريق إنقاص معدل الوفيات، وفترة المكث بالمشفى، عدد وحدات الدم المنقولة، والحاجة لجراحة عاجلة.

لأن معظم القرحة النازفة تعاود النزف خلال 3 أيام من القبول، فإن المرضى الذين لديهم نزف فعال أو سمات للنزف، مثل بقع مصطبغة مرتفعة في فوهة القرحة أو وجود خثرة، يمكن أن يتم تخريجهم من المشفى خلال 2-3 أيام إذا كان وضعهم مستقراً، الإنذار الممتاز يكون عند المرضى ذوي القرحة نظيفة القاعدة، ويتم تخريجهم بعد 24 ساعة من القبول أو مباشرة بعد إجراء التنظير. حوالي 20% من المرضى يعاودون النزف بعد المعالجة التنظيرية، و50% من هؤلاء المرضى يمكن إعادة معالجتهم بنجاح، البقية يمكن معالجتهم عن طريق تصوير الأوعية إما بحقن الفازوبريسين ضمن الشريان أو عن طريق تقنية إطلاق الصمات، بشكل عام تترك الجراحة للحالات التي يفشل تدبيرها بكل الطرق السابقة، على الرغم من أن المعالجة التنظيرية هي أول الخيارات العلاجية في تدبير القرحة المعديّة العفجية النازفة بشكل فعال، فإنه يوجد أيضاً بعض الأدلة على أن إعطاء الأدوية المثبطة للحمض يستطيع أن ينقص من معدل نكس النزف بعد المعالجة التنظيرية البدئية، التسريب المستمر للأوميبرازول وريدياً أدى وبشكل واضح للإقلال من معدل حدوث النكس للنزف القرحي بعد المعالجة التنظيرية. لذلك، يوصى بإعطاء جرعة تحميل من بانتوبرازول مقدارها 80 ملغ وريدياً، يليها تسريب بمعدل 8 ملغ/ساعة وذلك عند المرضى الذين لديهم نزف هضمي علوي صريح ويشك بوجود قرحة هضمية لديهم. أثناء التنظير إذا لم يشاهد أي دلائل على وجود نزف فعال أو حديث العهد، وبدأ المريض يتناول الطعام، فإنه يمكن إعطاء الدواء عن طريق الفم بدلاً من الطريق الوريدي.

الانتخاب

يحدث الانتخاب عندما تخترق القرحة الهضمية كامل سماكة الجدار المعدي أو العفجي، وهو اختلاط أقل شيوعاً من النزف، الانتخاب القرحي يؤدي عادة إلى التهاب بريتوان، والذي في حال عدم معالجته يؤدي لتشكيل خراجات والموت. يراجع المرضى بقصة حدوث مفاجئ

واستطببات استخدامها تم تلخيصها في الجدول 35-2. المعايير المصلية للغلوبولينات المناعية G تعتبر الاختبار الأفضل غير الباضع لتشخيص الخمج بالهليكوباكتر البوابية عند المريض غير المعالج. مع ذلك، ولأن الأضداد الموجودة بالمصل قد تبقى لعدة سنوات، فإن هذا الاختبار لا يفيد كوسيلة لإثبات الشفاء من الخمج، النتائج الإيجابية لوجود هذه الأضداد قد تشير إلى تعرض سابق، وليس بالضرورة خمج حالي بالهليكوباكتر البوابية. من الاختبارات الأخرى الغير باضعة لتحري الخمج بالهليكوباكتر هو اختبار البولة الموسومة بـ C^{14} أو C^{13} في التنفس. في حال وجود الهليكوباكتر فإن اليورياز المفرزة من قبلها تقوم بشطر البولة والتي يمكن تحريها على شكل CO_2 الموسوم في تنفس المريض. هذا الاختبار أكثر دقة من الاختبارات المصلية رغم أنه أكثر كلفة وأقل توافراً ولكنه الاختبار الغير باضع المفضل لإثبات نجاح المعالجة بالقضاء على هذه الجرثومة بعد إعطاء الصادات الحيوية. يجب ألا يعطى المرضى مثبطات مضخة البروتون لمدة 14 يوم على الأقل قبل إجراء هذا الاختبار لتجنب النتائج السلبية الكاذبة. اختبار للخمج تحري المستند بالبراز متوافراً أيضاً ومفيد للتشخيص البدئي للخمج بهذه الجرثومة. في حال إجراء تنظير، فإن التشخيص يمكن أن يتم بواسطة اختبار اليورياز السريع أو الدراسة النسيجية. في اختبار اليورياز السريع، توضع الخزعات المأخوذة من المخاطية في وسط حاوي على البولة مع وجود مشعر حساس لتغيرات PH، حيث يتغير لونه عند تحرر الأمونيا من البولة بواسطة خميرة اليورياز المفرزة من هذه الجرثومة هذا الاختبار له حساسية ونوعية عالية مماثلة للدراسة النسيجية، وهو غير مكلف. المعالجة بالصادات الحيوية أو مثبطات مضخة البروتون قد تقلل من كفاءة هذا الاختبار. التحليل النسيجي يعتبر الوسيلة القياسية لكشف الخمج بالهليكوباكتر البوابية، وتقرير شدة، نمط، وتوضع الالتهاب. يجب أن تؤخذ الخزعات من الفار وجسم المعدة لأن هذه الجرثومة من غير المعتاد تواجدها خارج المعدة. وجود التهاب معدة مزمن فعال يقترح بقوة وجود خمج بالهليكوباكتر البوابية حتى لو وجدت صعوبة في كشف هذه الجرثومة.

اختلاطات الداء القرحي الهضمي.

النزف

يعتبر الداء القرحي الهضمي أهم أسباب النزف الهضمي العلوي، حيث يشكل حوالي 50% من الحالات وأكثر من 150.000 قبول بالمشفى سنوياً في الولايات المتحدة. وعلى الرغم من أن النزف يتراجع عفوياً في

الجدول 35-3. توصيات المعالجة للقرحات المعدية المعوية المعوية.

حاصرات مستقبلات H2
سيميتيدين 800 ملغ
رانيتدين/تيزاتدين 300 ملغ
فاموتيدين 40 ملغ
يجب أن تعطى ما بين وجبة المساء ووقت النوم
مثبطات مضخة البروتون
أوميبرازول 20 ملغ
لاتسوبرازول 30 ملغ
رابيبرازول 20 ملغ
بانتوبرازول 40 ملغ
إيسوميبرازول 40 ملغ
يجب أن تعطى قبل الإفطار

* يجب أن تعالج القرحة المعوية لمدة 4 أسابيع والقرحة المعدية لمدة 6 أسابيع.

مع ذلك، وبسبب الحاجة لأخذ هذه الأدوية 4 إلى 7 مرات باليوم، وشيوع ظهور التأثيرات الجانبية، فإن مضادات الحموضة نادراً ما تستخدم في الوقت الحاضر بغرض اندمال القرحات المعدية المعوية.

حاصرات مستقبلات H2 تقلل إفراز الحمض عن طريق تثبيط انتقائي وتنافسي لمستقبلات الهيستامين على الخلايا الجدارية. هذه الأدوية تزيد PH داخل المعدة وتثبط فعالية الببسين. بشكل عام، هذه الزمرة الدوائية آمنة، وجيدة التحمل، على الرغم من أن استخدام السيميتيدين يترافق مع بعض التأثيرات الجانبية بسبب ارتباطه مع السيروتونين P450 وبالتالي يزيد خطورة حدوث التأثيرات الدوائية. هذه الأدوية تحقق اندمال 90-95% من القرحات المعوية و88% من القرحات المعدية خلال 8 أسابيع. وتعطى بجرعة وحيدة كاملة قبل النوم. كل واحد من المركبات المتوافرة له فعالية قابلة للمقارنة في إحداث الاندمال (الجدول 35-3).

مثبطات مضخة البروتون هي أقوى المثبطات لإفراز الحمض المعدي المتوافرة حالياً، ويحدث اندمال للقرحة المعدية والمعوية بشكل أسرع مقارنة مع حاصرات مستقبلات H2. مع ذلك، وبسبب أنهم أكثر فعالية عند تحرض الخلايا الجدارية لإفراز الحمض استجابة لتناول الطعام، لذلك يجب أن تعطى فقط قبل تناول الطعام، ويجب ألا تستخدم بالمشاركة مع حاصرات مستقبلات H2 أو غيرها من مثبطات الإفراز، علاوة على ذلك، ولأن إفراز الحمض يجب أن يتحرض إلى الفعالية القصوى، هذه الأدوية يتم إعطاؤها قبل وجبة الإفطار. وهي أدوية آمنة، جيدة التحمل، والتأثيرات الجانبية غير شائعة وتتضمن الصداع، الإسهال، والفتيان. لقد تم تلخيص توصيات المعالجة للقرحات المعدية المعوية في الجدول 35-3.

الاندمال بواسطة تقوية دفاعات المخاطية.

السكرلفات هو ملح مركب من سلفات السكروز وهيدروكسيد الألومنيوم. ويبدو أنه فعال بشكل مماثل لحاصرات مستقبلات H2 في معالجة القرحة المعوية أما فائدته في علاج القرحة المعدية فهي أقل وضوحاً. هذا الدواء له تأثير بسيط أو ليس له تأثير على إفراز الحمض ويعمل بواسطة عدة آليات دفاعية مخاطية مختلفة. في لمة المعدة والعفج، يصبح هذا الدواء على شكل مادة هلامية ترتبط مع كل من المخاطية

لآلم بطني شديد والذي يبدأ بشكل وصفي في منطقة الشرسوف ثم ينتشر إلى كامل البطن. عند حدوث التهاب البريتوان فإن فحص البطن يظهر وجود آلم بطني، دفاع. مضض مرتد، وصلابة خشبية، الشك السريري بوجود انتفاخ قرحي يمكن تأكيده في معظم الحالات بوجود هواء حر داخل جوف البريتوان (استرواح البريتوان) وذلك على الصورة الشعاعية البسيطة للبطن بوضعية الوقوف والاستلقاء أو الصورة الشعاعية البسيطة للصدر بوضعية الوقوف. في الحالات الأقل وضوحاً قد يساعد إجراء تصوير طبقي محوري أو تصوير ظليل للجهاز الهضمي العلوي باستخدام المواد الظليلة الذوابة بالماء. الانتفاخ القرحي يتطلب تدخلاً جراحياً. القرحة المعوية المتقوية تعالج بشكل نموذجي بواسطة الرقعة الثريية، بينما القرحة المعدية المتقوية. تستدعي إجراء إما رقعة ثريية أو الاستئصال.

انسداد مخرج المعدة

في العصور ما قبل المعالجة المثبطة للحمض والقاضية على الهليكوباكتر البوابية، كان الداء القرحي الهضمي يشكل 60% من أسباب انسداد مخرج المعدة. لكن في الوقت الحاضر فإن معدل كلاً من القرحات والانسداد الذي يحتاج للجراحة قد انخفض، ويعتقد أن أقل من 5% من مرضى القرحة المعوية، و1% من مرضى القرحة المعدية يتطور لديهم انسداد مخرج معدة صريح. انسداد مخرج المعدة ينجم بشكل وصفي إما عن قرحات القناة البوابية أو قرحات العفج وقد يشاهد في حالات التقرح الحاد، حيث أن الوذمة، التشنج، والالتهاب قد يؤدي إلى الانسداد، أو كنتيجة للتقرح المزمن وما يحدثه من تندب وتليف. المرضى عادة ما يشكون من شبع مبكر، التخمة، النفخة، الفثيان، الإقياء، ونقص الوزن. التنظير هو أفضل الوسائل التشخيصية ولكن وجود بقايا طعامية في المعدة قد يعيق التشخيص. المرضى الذين يشك بوجود انسداد مخرج معدة لديهم يجب أن يجري لهم تنظير للمعدة مع رشف محتوياتها قبل إجراء التنظير. في الوقت الحالي تشكل الخبائث 50% من أسباب انسداد مخرج المعدة لذلك يجب نفيها بأخذ عدة خزعات وإرسالها للدراسة النسيجية. في بعض الأحيان، يمكن إجراء بعض التقنيات التصويرية مثل التصوير بالباريوم أو ومضان للنظائر المشعة لتحري الإفرغ المعدي. وهذا يساعد في تحديد طول القطعة المسدودة ومقدار الإفرغ المعدي. بالإضافة إلى إصلاح اضطراب السوائل، الشوارد، وPH الناتج عن الإقياءات المستمرة، يجب أن يوضع للمرضى أنبوب أنفي معدي لتنظير المعدة لمدة 3-5 أيام، وخلال هذه الفترة يجب إعطاء معالجة مثبطة للحمض وريدياً إما بمضادات مستقبلات H2 أو مثبطات مضخة البروتون. يتم تقرير مدى الاستجابة عن طريق تجربة إطعام المريض. المرضى الذين يفشلون بالاستجابة للمعالجة الدوائية فإن خيارات المعالجة الأخرى تتضمن التوسيع بالبالون عبر التنظير والجراحة.

معالجة الداء القرحي الهضمي

اندمال القرحة بواسطة تثبيط

إفراز الحمض

بغض النظر عن السبب، يبقى تثبيط إفراز الحمض المعدي حجر الزاوية في معالجة الداء القرحي الهضمي، مضادات الحموضة هي عوامل فعالة لتحقيق اندمال القرحة وقد تؤدي لتخفيف بعض الأعراض.

المعالجة الداعمة

قبل البدء بالمعالجة الداعمة طويلة الأمد للداء القرصي الهضمي. يجب أن توجه عناية خاصة نحو إزالة كل عوامل الخطورة الأكثر أهمية لحدوث النكس القرصي وهما: الخمج بالهيليكوباكتر البوابية واستخدام الأدوية المضادة للالتهاب اللاستيرويدي. حالات فرط الإفراز مثل الورم المفرز للغاسترين يجب نفيها قبل التفكير بإعطاء معالجة داعمة عند الأشخاص المصابين بقرحات ناكسة بدون خمج بالهيليكوباكتر البوابية. المرضى الذين لديهم قصة حدوث اختلاطات قرحية، نكس قرصي متكرر، أو قرحات سلبية الهيليكوباكتر، وهؤلاء الذين يفشلون في التخلص من الخمج بالهيليكوباكتر بالرغم من المعالجة المناسبة، كل هؤلاء يجب أن يعتبروا مؤهلين للمعالجة الداعمة المضادة للإفراز. مع ذلك، حتى المرضى المصابين باختلاطات القرحة الهضمية قد لا يحتاجون للمعالجة الداعمة في حال القضاء على الخمج بالهيليكوباكتر البوابية. المعالجة الداعمة تتضمن إعطاء حاصرات مستقبلات H_2 أو مثبطات مضخة البروتون بجرعة تماثل نصف الجرعة المستطبّة في المعالجة البديئية.

المعالجة والوقاية من القرحات الناجمة عن

مضادات الالتهاب اللاستيرويدية

المعالجة المثلى لمرضى القرحات المعدية المفجئة الناجمة عن تعاطي الأدوية المضادة للالتهاب اللاستيرويدية هي التوقف عن تناول هذه الأدوية. إذا كان لا مفر من استمرار تعاطي هذه الأدوية، فإنه يجب إعطاء معالجة مثبطة للإفراز بالمشاركة معها. اعتماداً على سلامتها العالية وقدرتها على شفاء القرحات المعدية المفجئة بمعدل متسارع سواء استمر استخدام مضادات الالتهاب اللاستيرويدية أم لا، فإن مثبطات مضخة البروتون مفضلة على كل من حاصرات مستقبلات H_2 والميزوبروستول في معالجة القرحات المعدية المفجئة المرافقة لمضادات الالتهاب اللاستيرويدية.

وبسبب المعدل الهام لحدوث الاختلاطات الحرجة المترافقة مع هذه الأدوية والتوافق الضعيف مع الأعراض الهضمية (مثل الألم البطني، تمدد البطن، الغثيان و/أو اللدغ) مع وجود أدوية بمخاطبة المفج والمعدة، فإن الوقاية من التقرح أصبحت الهدف المبدئي في تدبير سمية السبيل الهضمي المتعلقة بهذه الأدوية. عوامل الخطورة للأذية المتعلقة بهذه الأدوية ثم تحديدها بشكل واضح وتتضمن: تقدم السن (أكبر من 60 سنة)، قصة سابقة لداء قرصي هضمي أو نزف قرصي، الاستخدام المتزامن للمميعات أو الستيرويدات، أمراض أخرى هامة مرافقة، واستخدام جرعات عالية من هذه الأدوية (الجدول 35-5). لقد استخدمت استراتيجيتين للوقاية من التقرح: الاستخدام المتزامن للأدوية مثل الميزوبروستول أو مثبطات مضخة البروتون، وتطور أدوية حديثة من هذه المجموعة أكثر أمناً مثل المثبطات النوعية $COX-2$. الميزوبروستول هو مشابه للبروستاغلاندين PGI_2 ، يقلل بشكل واضح حدوث كلاً من القرحات المفجئة والمعدية عند المرضى الذين يستخدمون مضادات الالتهاب اللاستيرويدية عن طريق زيادة وتقوية المسار المعتمد على البروستاغلاندين. لذلك هذا الدواء يقلل إفراز الحمض المعدي ويعزز دفاعات المخاطية. مع ذلك، هذا الدواء يترافق مع تأثيرات جانبية هامة مع معدل عالي لإيقاف الدواء كنتيجة لهذه التأثيرات، خصوصاً عندما يعطى 4 مرات باليوم. أشيع الأعراض هي الإسهال، على الرغم من أن أعراضاً مثل الألم البطني، الغثيان،

الغثابة والسليمة، حيث يعمل كعاجز فيزيائي لانتشار الحمض. الببسين، والأملاح الصفراوية. الجرعة الموصى بها هي 1 غم 4 مرات باليوم، مما يجعله أكثر إزعاجاً من بقية الأدوية المستخدمة لعلاج القرحة.

على الرغم من أن مركبات البزموت ومشابهات البروستاغلاندين أظهرت أنها تملك خصائص واقية لمخاطبة المعدة والمفج وأنه قد يكون لها بعض التأثيرات على اندمال القرحة، فإن هذه الأدوية لا تستخدم بشكل روتيني في المعالجة البديئية للقرحات الهضمية.

علاج الخمج بالهيليكوباكتر البوابية

المعالجة المبيدة لهذه الجرثومة يجب أن تعطى لكل المرضى المثبت لديهم وجود داء قرصي هضمي قديم أو حديث العهد مع دلائل على وجود الخمج، وجود الأعشاش المتعددة لهذه الجرثومة ضمن مخاطية المعدة يشكل تحدياً للمعالجة بالصادات الحيوية. المعالجة الناجحة تتطلب المشاركة ما بين عدة أدوية بحيث تمنع ظهور المقاومة وتصل بفعالية إلى هذه الجراثيم. يجب أن تستمر المعالجة لفترة كافية لضمان عدم بقاء أي جراثيم حية. المشاركة ما بين صادين حيويين إضافة لمثبطات مضخة البروتون أو الرانتيدين بزموت سترات تستخدم لتحقيق أكبر قدر من القضاء على الجراثيم. خطط المعالجة المطبقة في الوقت الحاضر مذكورة في الجدول 35-4. من منبثات فشل المعالجة نذكر عوامل مثل المقاومة تجاه الصادات، وعدم الانسجام مع المعالجة، المقاومة للميترونيدازول هي الأكثر شيوعاً. إن مقاومة الميترونيدازول والكلاريثرومايسين أخذة بالتزايد بمعدل 37% و10% بالترتيب. ولأن الانسجام مع المعالجة أمر ضروري لنجاحها، فإن خطط المعالجة الحديثة قللت من عدد الجرعات مقارنة مع الخطط القديمة. فشل شوط المعالجة البديئية بالصادات يقترح وجود مقاومة تجاه الصادات، ويفترض أنه في حال كان المريض قد عولج بالميترونيدازول أو الكلاريثرومايسين في الخطة العلاجية الأصلية، فإنه يوجد مقاومة لهذه الصادات. عند الإمكان يجب تجنب استخدام نفس الصاد بشكل متكرر. الفترة الموصى بها لشوط المعالجة المعاد هي 14 يوم.

الجدول 35-4. خطط العلاج للخمج بالهيليكوباكتر البوابية.

المعالجة الثلاثية (معدل الشفاء 85-90%)

المعالجة الثلاثية BMT لمدة 14 يوم

بزموت سبساليسيلات 524 ملغ . فموي . 4 مرات/يوم

ميترونيدازول 250 ملغ . فموي . 4 مرات/يوم

تتراسيكلين 500 ملغ فموي . 4 مرات باليوم + H_2RA لمدة 4 أسابيع إضافية

LAC لمدة 10 أو 14 يوم

لاتسوبرازول 30 ملغ . فموي - مرتين/يوم

أموكسيسيللين اغم . فموي - مرتين/يوم

كلاريثرومايسين 500 ملغ . فموي - مرتين/يوم

OAC لمدة 10 أو 14 يوم

أوميبرازول 20 ملغ . فموي - مرتين/يوم

أموكسي سيللين اغم . فموي - مرتين/يوم

كلاريثرومايسين 500 ملغ . فموي - مرتين/يوم

RBC-AC (معدل شفاء >90%)

رانتيدين بزموت سلفات + أموكسيسيللين + كلاريثرومايسين.

MOC (معدل شفاء >90% في حال عدم وجود مقاومة للميترونيدازول)

ميترونيدازول + أوميبرازول + كلاريثرومايسين

H_2RA : حاصرات مستقبلات H_2

بالهليكوباكتر البوابية وإيقاف مضادات الالتهاب الستيروئيدية. فإن الجراحة في الوقت الحاضر لها دور هامشي في معالجة الداء القرصي الهضمي غير المختلط. في الوقت الحالي تستطب الجراحة فقط لتدبير الاختلاطات. وخاصة انسداد مخرج المعدة والانتقاب. بعض المقاربات الجراحية المختلفة تم توضيحها في الشكل 35-4.

عسر الهضم غير القرصي

عسر الهضم هو عرض كلاسيكي للداء القرصي الهضمي. وهو من المشاكل السريرية الشائعة. وقد يشاهد عند 25-40% من الكهول. مع ذلك. فقط 15-25% من مرضى عسر الهضم وجد لديهم قرحة معدية أو عفجية. البقية شخص لديهم عسر هضم غير قرصي أو وظيفي. وهي حالة على الأرجح لها علاقة بإدراك غير طبيعي للأحداث في المعدة ناجم عن فرط حساسية حشوية واردة. الدلائل الحديثة تقترح أن 40% تقريباً من مرضى عسر الهضم غير القرصي (NUD) لديهم تآذي في استجابة التكيف لقاع المعدة. أعراض عسر الهضم قد تكون مزمنة. ناكسة. أو حديثة الوقوع. خطة العمل التشخيصية يجب أن تقوم على نفي الأسباب الأخرى لعسر الهضم مثل خزل المعدة وسرطان المعدة.

التدبير

هناك 3 استراتيجيات ممكنة لتدبير مرضى (NUD) (الشكل 35-3) يستطب التقييم التطويري العاجل للأشخاص الأكبر من 45 سنة أو الأشخاص الذين لديهم أعراض تدعو للريبة مثل نقص الوزن. الإقياءات المتكررة. عسر البلع. النزف الهضمي. فقر الدم. قصة عائلية قوية لوجود سرطان المعدة. أو كتلة غير طبيعية بالبطن. التنظير العاجل يستطب لنفي وجود أمراض خطيرة. خاصة سرطان المعدة وسرطان المري. في حال وجود قرحة معدية أثناء التنظير تؤخذ منها عدة خزعات من أجل الدراسة النسيجية لنفي وجود خباثات. ثم تعطى المعالجة القرصية ويعاد التنظير بعد ذلك للتأكد من الشفاء. لأن القرحة غير الشافية يمكن أن تكون في بعض الأحيان تظاهراً لسرطانة المعدة. التصوير الطليل باستخدام اللقمة البارييتية ضعيف الحساسية والنوعية لذلك لم يعد يوصى به في تقييم عسر الهضم.

الخيار الثاني: عند معالجة المرضى الأصغر من 45 سنة مع NUD بدون أعراض تدعو للريبة. نقوم بإعطاء معالجة تجريبية مضادة للإفراز لمدة 1-2 شهر. يستطب إجراء التنظير عند المرضى الذين يفضلون بالاستجابة لهذه المعالجة. من المهم تجنب الاستخدام الطويل للأدوية في هذه الحالة. خصوصاً بسبب وجود نسبة عالية من المرضى يحدث لديهم تحسن على الدواء الوهمي.

الاستراتيجية الثالثة: لتدبير NUD تتضمن إجراء الاستقصاءات غير الباضعة لتحري الهليكوباكتر البوابية. يليها معالجة بالصادات الحيوية للمرضى ذوي النتائج الإيجابية. هذه المعالجة تفترض تحقيق شفاء للقرحة في حال وجودها. إزالة الأهبة للتقرح. والحفاظ على المصادر. خاصة عند المرضى الأصغر من 45 سنة بدون أعراض مريبة. معدل الخمج بالهليكوباكتر البوابية في المجتمع يجب أيضاً أن يوضع بالحسبان لأن الاختبارات غير الباضعة تكون أقل دقة في حال كان انتشار هذا الخمج أقل من 10%. هذه المقاربة. على الرغم من تبنيها

الجدول 35-5. عوامل الخطورة لحدوث القرحة المتعلقة بمضادات الالتهاب الستيروئيدية.

المؤكدة

تقدم السن

قصة سابقة للقرحة.

معالجة مرافقة بالستيروئيدات

معالجة مرافقة بالمميعات

جرعات عالية من الدواء

اضطرابات جهازية خطيرة

المحتملة

الخمج المرافق بالهليكوباكتر البوابية

تدخين السجائر

تناول الكحول

والنفخة قد تحدث أيضاً. جرعة منخفضة من الميزوبروستول (200 ميكغ 3 مرات باليوم) لها تقريباً نفس فعالية إعطاء الدواء لأربع مرات باليوم في الوقاية من القرحة المعدية والعفجية. مع انخفاض طفيف في حدوث التأثيرات الجانبية.

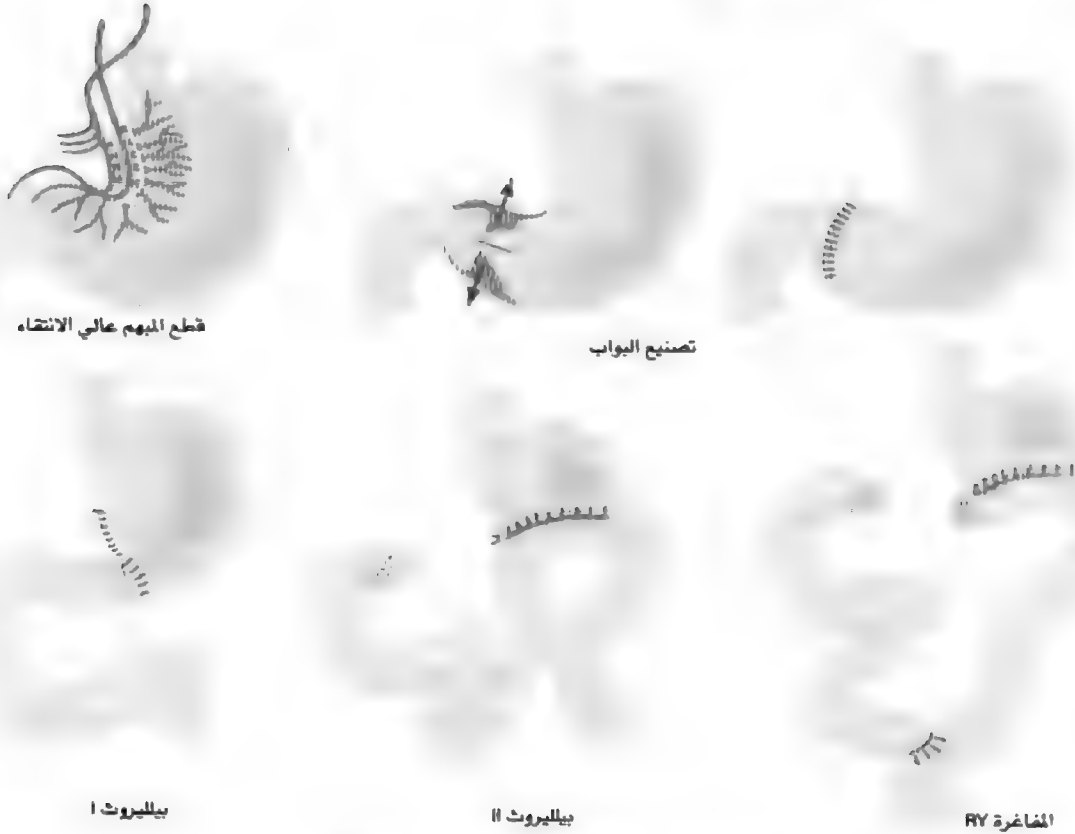
الاستراتيجية الثانية للوقاية من قرحات مضادات الالتهاب الستيروئيدية هي إعطاء المواد المثبطة للإفراز مثل مثبطات مضخة البروتون بالمشاركة مع هذه الأدوية. أو استبدال هذه الأدوية التقليدية بواحد من الأدوية الحديثة المثبطة النوعية ل COX-2. وطبقاً للمعلومات المتوافرة من التجارب السريرية. فإن مثبطات مضخة البروتون لها الأولوية عن حاصرات مستقبلات H2 في الوقاية من التقرح المعدي العفجي بالإضافة إلى تحسن الأعراض الهضمية أثناء استمرار المعالجة بمضادات الالتهاب الستيروئيدية. وبشكل مشابه فإن مثبطات مضخة البروتون لها قدرة على الوقاية من التقرح الهضمي تفوق الميزوبروستول مع أعراض جانبية مرافقة أقل. مع ذلك فإن الميزوبروستول وليس مثبطات مضخة البروتون وجد بالتجارب السريرية أنه يقلل من حدوث الاختلاطات القرصية.

عند مقارنة المثبطات النوعية ل COX-2 مع الأدوية المضادة للالتهاب الستيروئيدية التقليدية نجد أنه عند استخدام هذه الأدوية الحديثة يحدث نقص واضح في معدل حدوث القرحة المعدية العفجية. كما أن الدراسات تشير أيضاً إلى أن مثبطات COX-2 تقلل بشكل واضح الأعراض الجانبية الهضمية مقارنة مع الأدوية التقليدية. ورغم أن هذا الموضوع لا يزال موضع خلاف. فإن معظم الدلائل الحالية لا تقترح أن الهليكوباكتر البوابية تزيد من معدل حدوث القرحات المرافقة لاستخدام مضادات الالتهاب الستيروئيدية. لذلك. لا يوصى بإجراء اختبارات لكشف الهليكوباكتر البوابية ومعالجتها عند المرضى الذين يستخدمون مضادات الالتهاب الستيروئيدية بدون قصة داء قرصي. وبالعكس. المرضى الذين لديهم قصة سابقة للقرحات أو الاختلاطات القرصية يجب أن يجرى لهم اختبارات وعلاج للهليكوباكتر البوابية في حال وجودها قبل البدء بالمعالجة بمضادات الالتهاب الستيروئيدية.

حالياً توجد أدوية حديثة من مضادات الالتهاب الستيروئيدية أكثر أماناً للجهاز الهضمي تخضع للتجارب السريرية. مضادات الالتهاب الستيروئيدية المحررة للنيتريك أوكسيد أظهرت نقصاً في السمية للمعدة والعفج عند مقارنتها مع الأدوية التقليدية وذلك في دراسات صغيرة.

الجراحة

بسبب التطور الهائل الحاصل في المعالجات الدوائية المثبطة للحمض. وإدراك أن الداء القرصي يمكن شفاؤه عن طريق معالجة الخمج



الشكل 35-4. العمليات الجراحية للداء القرحي الهضمي.

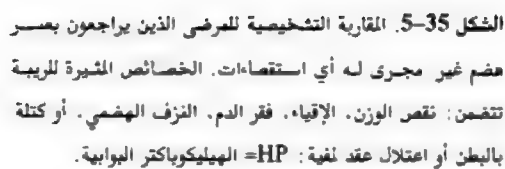
يجب أن يجرى لهم استئصال جراحي على نية استئصال الداء الموضعي والناجي. لسوء الحظ، وعلى الرغم من الاختبارات التشخيصية المتعددة، لا يشاهد ورم عند 10٪ على الأقل من حالات تناذر زولينجر - آليسون المشخصة.

يجب الشك بهذا التناذر عند المرضى الذين يحدث لديهم داء قرحي هضمي متكرر مع غياب الخمج بالهيليكوباكتر البوابية أو قصة استعمال مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، وأيضاً مرضى القرحة العفجية المتعددة، والتوضعات غير الطبيعية للقرحات (القسم البعيد من الفج، الصائم)، والمرضى الذين يعانون من إسهال شديد أو معند أو داء القلس الممدي المريئي الشديد والمفند. على الرغم من أن الداء القرحي الهضمي يحدث عند أكثر من 90٪ من حالات تناذر زولينجر - آليسون، بينما 35٪ من المرضى يراجعون بشكوى إسهال فقط. يتم وضع التشخيص لهذا التناذر عندما يكون تركيز الفاسترين بالمصل أثناء الصيام أكثر من 1000 بيكوغرام/مل مع وجود فرط إفراز للحمض في المعدة، في حالات الشك (أي عيار الفاسترين >1000 بيكوغرام/مل) فإن إيجابية اختبار التحريض بالميكروتين سوف تؤكد التشخيص. يعتبر هذا الاختبار إيجابياً عند حدوث زيادة >200 بيكوغرام/مل في عيار الفاسترين المصلي بعد حقن السيكرتين مقارنة مع ما قبل الحقن. هذا الاختبار إيجابي عند 90٪ تقريباً من مرضى تناذر زولينجر - آليسون مع ارتفاع متوسط لقيم الفاسترين. الناتج الحمضي القاعدي يرتفع (>15 ميلي مول/ساعة بدون جراحة سابقة للمعدة منقصة للحمض و<5 ميلي مول/ساعة في حال وجود جراحة سابقة) عند أكثر من 90٪ من مرضى هذا التناذر. ولأن الفاسترينوما

من قبل البعض، لم يثبت أنها فعالة في تحسن NUD، علاوة على ذلك، فإن المعالجة كيفما اتفق بالصادات الحيوية قد تترافق مع تغير في الفلورا المعوية الطبيعية، زيادة مقاومة الهليكوباكتر البوابية وغيرها من الجراثيم غير المستهدفة بالعلاج، وسلسلة من التأثيرات الجانبية مثل التهاب الكولون المرافق للصادات والتهاب الكولون بالمطثيات.

تناذر زولينجر - آليسون

يتصف هذا التناذر بوجود مستويات مرتفعة للفاسترين في المصل، هذا الفاسترين يتم إنتاجه من الأورام المفرزة للفاسترين والتي تتوضع على الأغلب في البنكرياس والفج. فرط غاسترين المصل يحرض فرط إفراز الحمض والبسسين في المعدة، والذي قد يؤدي إلى قرحات هضمية، التهاب فج وصائم، التهاب مري، وإسهالات. هذا التناذر يعتبر سبباً غير شائع للداء القرحي الهضمي حيث يشكل أقل من 1٪ مجمل الأسباب. الأورام المفرزة للفاسترين في هذا التناذر تدعى الفاسترينوما، وتتوضع عادة في ما يسمى مثلث الفاسترينوما، وهذا المثلث يقع ما بين القطعة الثانية والثالثة للفج ومنطقة الاتصال ما بين رأس وجسم البنكرياس، والقناة المرارية. 75٪ من مجمل أورام الفاسترينوما تكون حالات فردية، البقية 25٪ تعتبر جزءاً من تناذر التشنؤ الصماوي العديد النمط I، (MEN-I)، وهي حالة تنتقل وراثياً بشكل مسيطر مع توضع على الصبغي 11، وتترافق بشكل وصفي مع فرط نشاط جارات الدرق، وأورام نخامية، كل المرضى المصابين بالفاسترينوما الفردية وبدون وجود أي دلائل على حدوث نقائل للكبد



تعتبر سبباً غير شائع نسبياً لحدوث فرط غاسترين المصل، فإنه يجب وضع السبببات الأخرى بالحسبان. أشيع أسباب فرط غاسترين المصل هي الخمج بالهليكوباكتر البوابية المتوضع في الفار أو اللاكلوريديّة المتعلقة إما بنقص الحمض داخل لمة المعدة بسبب التهاب المعدة الضموري أو المعالجة المضادة للإفراز بمثبطات مضخة البروتون. فرط غاسترين المصل يمكن أن يتم ربطه بأسباب أخرى مثل الاحتباس في الفار المعدي (بعد جراحات القرحة)، الاستئصال الواسع للأمعاء الدقيقة، الانسداد المزمن لمخرج المعدة، والقصور الكلوي المزمن. لذلك

الجدول 35-6. أسباب تأخر الإفراغ المعدي.

أسباب ميكانيكية .
الداء القرقي الهضمي. البواب المتدب
الخيئات: سرطان المعدة، لمفوما المعدة، سرطان البنكرياس
جراحة المعدة: قطع الميهم، استئصال المعدة، المغاغة RY
داء كرون
أسباب صماوية واستقلابية
السكري
قصور الدرق
حالة قصور الكظر
اضطرابات الشوارد
القصور الكلوي المزمن
الأدوية
مضادات الكولين
الأفيونات
شادات الدويامين
مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة
اضطرابات العضلات الملساء في المعدة
تصلب الجلد
الداء النشواني
التهاب العضلات/التهاب الجلد والعضلات
الانسداد الكاذب
الحثل التوتري العضلي
الاعتلال العصبي
تصلب الجلد
الداء النشواني
الانسداد الكاذب
اعتلال الأعصاب الذاتية
اضطرابات الجهاز العصبي المركزي أو الاضطرابات النفسية
أورام جذع الدماغ
أذيات الحبل الشوكي
القهم العصابي
الشدة
متفرقات
الخزل المعدي مجهول السبب
داء القلس المعدي المريئي
عسر الهضم غير القرقي (الوظيفي)
الدنف السرطاني أو القهم

كان لديهم انسداد مخرج معدة قبل الجراحة كاختلاط للداء القرقي، مؤهبين أيضاً بشكل شائع لحدوث خزل معدي لديهم. أخيراً، داء باركنسون، الاضطرابات الرثائية، فرط أو قصور الدرق، الانسداد المعوي المزمن الكاذب والعديد من التآذرات نظيرة السرطانية تترافق أيضاً مع الخزل المعدي.

التقييم التشخيصي لتأخر إفراغ المعدة يجب أن يركز على نفي الاضطرابات البنيوية والاستقلابية. يعتبر التنظير الاختبار البدني المفضل لنفي وجود انسداد ميكانيكي في مخرج المعدة. كذلك الصور الشعاعية الظليلة للأمعاء الدقيقة قد تكون مفيدة لنفي آفات الأمعاء الدقيقة، شوارد المصل. تعداد كريات الدم، ودراسة الدرق، كلها استقصاءات لابد من إجرائها. وعندما تكون نتائج هذه الاستقصاءات

مساوية لتحديد مكان الورم البدني في البنكرياس. في حال وجود نقائل للكبد لابد من أخذ خزعات عبر الجلد من هذه النقائل وذلك بتوجيه من الإيكو أو الطبقي المحوري. أما في حال عدم وجود نقائل كبدية، فإن اختبار SRS سوف يقوم بتحديد المكان البدني للورم في 60% من الحالات. إذا كان المريض قابلاً للجراحة واختبار SRS إيجابي، فإنه لا حاجة لدراسات استقصائية أخرى من أجل تحديد مكان الورم البدني. أما إذا كان SRS سلبياً، فإن إجراء مرتان، تصوير أوعية، أو EUS سوف يكشف الأماكن المحتملة للورم البدني في 15% إضافية من الحالات. عادة ما يتم كشف أورام متعددة في البنكرياس والعفج عند مرضى تناذر MEN-1 وعلى الرغم من أن دور الجراحة عند هؤلاء المرضى أقل. فإن البعض يوصى بالجراحة إذا كانت الآفة ذات قطر أكبر من 3 سم وتم تحديد ذلك بواسطة الاستقصاءات التصويرية قبل الجراحة. وذلك للإقلال من احتمال حدوث النقائل الكبدية. مع ذلك، نادراً ما يحدث هجوع ناجح أو طويل الأمد عند هؤلاء المرضى.

كل مرضى تناذر زولينجر - أليسون، سواء كانت حالتهم إفرادية أو عائلية، يحتاجون للمعالجة بمضادات الإفراز بعد وضع التشخيص وأثناء التقييم البدني لمحاولة تحديد موقع الفاسترينوما. هؤلاء المرضى يجب أن يعالجوا بالبدء بمثبطات مضخة البروتون وبجرعة ضعف الجرعة الطبيعية المستخدمة لمعالجة القرحات المعدية العفجية الشائعة. عند المرضى الذين لا يستطيعون تناول الأدوية عن طريق الفم يمكن إعطائهم البانتوبرازول وريدياً بجرعات تتراوح ما بين 80-240 ملغ يومياً، وكذلك المرضى المجرى لهم جراحة. هدف المعالجة هو أن يصبح الناتج الحمضي القاعدي أقل من 10 ميلي مول/ساعة وذلك في الساعة التي تسبق الجرعة التالية من الدواء. المعالجة المزمنة بمثبطات مضخة البروتون تؤدي إلى تثبيط مستمر لإفراز الحمض، سيطرة جيدة على الأعراض، شفاء تام لأي أذيات مخاطية، وتأثيرات جانبية قليلة.

الخزل المعدي

الخزل المعدي تناذر يتصف بوجود تأخر في إفراغ المعدة، مما يؤدي إلى تأذي العبور الطعامي من المعدة إلى العفج، مع عدم وجود أي انسداد ميكانيكي. أعراض الركودة المعدية تتضمن الشبع الباكر أو السهل، النفخة، الغثيان، والإقياء. ولأن الأعراض تزداد سوءاً مع تناول الطعام، فإن المريض عادة ما يراجع بقهم، نقص وزن، وعوز غذائي. يوجد طيف واسع من الاضطرابات السريرية التي تترافق مع تأذي الإفراغ المعدي (الجدول 35-6). يعتبر الداء السكري أشيع أسباب خزل المعدة، وأكثر من 60% من مرضى السكري يشكون من أعراض الركودة المعدية. وعلى الرغم من أن الخزل المعدي يشاهد بشكل وصفي عند الأشخاص المصابين منذ فترة طويلة بالسكري الشبابي (10 سنوات أو أكثر) النمط 1، والذين يوجد لديهم اختلالات أخرى مثل اعتلال الأعصاب المحيطية والذاتية، اعتلال كلوي، واعتلال الشبكية. فإن الأعراض الهضمية تكون شائعة أيضاً خلال العقد الأول من التشخيص. يبدو أن الخزل المعدي السكري يحدث كنتيجة لاعتلال دائم عصبي في الأعصاب الذاتية المعوية، والتغيرات العابرة في السيطرة على السكر، أو المشاركة ما بينهما. خزل المعدة مجهول السبب شائع أيضاً وهو يشمل الحالات التي لا يمكن تحديد سبب واضح فيها. حوالي ثلث هؤلاء المرضى لديهم خزل معدي بسبب فيروسي، مع ارتشاح فيروسي في ضفائر Myenteric في المعدة. المرضى الذين أجري لهم جراحة على المعدة، خاصة الذين

المرضى المعنفين على هذه المعالجات، فإنه قد يكون من الضروري اللجوء للجراحة، عن طريق وضع أنبوب صائمي مع أو بدون فغر معدة. التغذية الجهازية الكاملة TPN نادراً ما تستطب. أما الاستئصال الجراحي فيجب أن يوضع بالحسبان عند المرضى المصابين بركودة معدية معقدة ناتجة للجراحة. ناظم الخطأ المعدي وغيره من المواد المحركة، خاصة الحاصرات الحديثة لمستقبلات السيروتونين، هي قيد الدراسة والبحث حالياً وقد تكون خياراً علاجياً في المستقبل.

إفراغ المعدة السريع

يعد إفراغ المعدة لسريع من المشاكل السريرية الأقل شيوعاً مقارنة مع خزل المعدة. تناذر الإغراق يصف التظاهرات الهضمية والجهازية الناجمة عن الوصول الباكر لكميات كبيرة فعالة تناضحياً من الطعام إلى الأمعاء الدقيقة. تناذر الإغراق عادة ما يشاهد عند تأذي وظيفة المعدة التخزينية الطبيعية، وكذلك وظيفة السحن. وغالباً بعد إجراء جراحة للداء القرحي الهضمي. الإفراغ المتسارع للمواد الغذائية مفرطة التوتر إلى الأمعاء الدقيقة يؤدي إلى توسع الأوعية الحشوية وتحرر الببتيد الفعال وعائياً. تناذر الإغراق الباكر يحدث بعد 30 دقيقة تقريباً من تناول الطعام حيث يشعر المريض بامتلاء بالشرسوف، الألم، الغثيان، الإقياء، الشبع الباكر، وعلامات وعائية حركية مثل التوهج، الخفقان، والتمرق. الأعراض اللاحقة مثل التمرق، الرعاش، والضعف، تحدث بعد ساعتين تقريباً من تناول الطعام وقد تكون ناجمة عن نقص سكر الدم بسبب فرط إفراز الأنسولين الارتدادي. معالجة تناذر الإغراق تتضمن تعديل الحمية لتفسير الحجم والحمل التناضحي الذي يتم إفراغه إلى الأمعاء الدقيقة. الوجبات الصغيرة المتعددة الفقيرة بالكربوهيدرات، فصل السوائل عن الأطعمة الصلبة وتجنب السوائل مفرطة التوتر واللاكتوز عادة ما يكون مساعداً. عند فشل هذه الإجراءات، يعطى الأوكترينويد octreotide بجرعة 25-50 ميكروغرام حقناً تحت الجلد قبل تناول الطعام بـ 30 دقيقة. هذا الدواء يعمل عن طريق إبطاء الإفراغ المعدي والعبور المعوي بالإضافة لتثبيط إفراز الأنسولين. الإجراءات الجراحية لإبطاء الإفراغ المعدي لها معدل نجاح محدود.

انفتال المعدة

يحدث انفتال المعدة عند ما تلتف المعدة حول نفسها. هذا الحدث قد يكون عابراً مؤدياً إلى أعراض بسيطة، أو قد يؤدي للانسداد وحتى الإقفار والتنخر. الانفتال المعدي البدئي يشكل ثلث الحالات، ويحدث تحت مستوى الحجاب الحاجز، حيث تكون الأربطة المثبتة رخوة جداً لأسباب خلقية أو مكتسبة. أما الانفتال المعدي الثانوي يحدث فوق مستوى الحجاب الحاجز بالترافق مع الفتوق جنب المري أو غيرها من العيوب الحجابية. انفتال المعدة الحاد يتظاهر بألم شديد ومفاجئ في أعلى البطن أو الصدر. التهوع المستمر يؤدي إلى إقياءات صغير الحجم، مع عدم القدرة على إدخال أنبوب أنفي معدي. هذه الأعراض المشاركة. تدعى أيضاً ثلاثية بورشاردتز Borchardt's. يجب أن توجه إلى شك سريري قوي بوجود انفتال معدة حاد. انفتال المعدة المزمن قد يترافق مع أعراض بسيطة أو لا نوعية مثل الانزعاج

سلبية، فإن الدراسة بومضان النظائر المشعة (تفريسة إفراغ المعدة) باستخدام وجبة مختلطة صلبة - سائلة، تستطيع قياس تأخر الإفراغ المعدي. إن تحديد وتقييم إفراغ المواد الصلبة أهم من الناحية السريرية من إفراغ السوائل. في بعض الحالات الخاصة الصعبة، فإن قياس الضغط في السبيل الهضمي وتخطيط المعدة الكهربائي قد يساعدان بالتشخيص.

تدبير الخزل المعدي يبدأ بالتعرف على ومعالجة العامل المسبب القابل للإصلاح. الأدوية التي تقلل من الإفراغ المعدي مثل المخدرات، مضادات الكولين، ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، يجب تجنبها. ولأن إفراغ السوائل أسهل من إفراغ المواد الصلبة، وغالباً ما يتم المحافظة على قدرة المعدة على إفراغ السوائل في حالات الخزل المعدي. لذلك تعديلات بسيطة على الحمية قد تساعد بالعلاج. يجب تعديل الحمية لتتضمن الأطعمة المخفوقة والمطحونة إضافة للسوائل. كما يجب تجنب الأطعمة الغنية بالدهون والأغذية الحاوية على الألياف لأنها تثبط إفراغ المعدة في الحالات الطبيعية، وهي أقل قابلية للإفراغ. الخيارات العلاجية محدودة وتتضمن استخدام الأدوية طليعة الحركية Prokinetic، والتي هي أدوية تحسن العبور في السبيل الهضمي.

الميتوكلوبراميد هو حاصر لمستقبلات الدوبامين ويسهل أيضاً تحرر الاستيل كولين من نهايات الأعصاب الكولينرجية في المعى، وبالتالي يسرع الإفراغ المعدي. فعالية الميتوكلوبراميد متناقضة، والمعالجة طويلة الأمد تختلط بالتأثيرات الجانبية وحدوث التحمل. التأثيرات الجانبية تحدث عند أكثر من 20% من المرضى وتتضمن: الخمول، القلق، التعب، الأرق، التملل، الهياج، تأثيرات خارج هرمية، ثر الحليب، واضطراب الدورة الشهرية. الجرعة النموذجية هي 10 ملغ قبل الوجبات بـ 20-30 دقيقة وعند النوم. مع أنه يمكن زيادة الجرعة إلى 80 ملغ/يوم أو تخفيضها إلى 20 ملغ/يوم، يجب تعديل الجرعة في حال وجود قصور كلوي.

السيسابريد cisapride هو عامل يزيد الفعالية الحركية للمعدة عن طريق تسهيل تحرر الاستيل كولين في ضفائر Myentric، وهو لم يعد يستخدم في الوقت الحاضر وغير متوافر بشكل روتيني في الولايات المتحدة وغيرها من البلدان بسبب التأثيرات الجانبية الخطيرة المترافقة مع استخدامه. أشيع التظاهرات الجانبية هي الصداع، المفص، والإسهال. لقد ذكر حدوث تسرع قلب بطيني، رجفان بطيني، وتطاول المسافة QT عند إعطاء هذا الدواء مع الأدوية الأخرى المثبطة للسيتوكروم P-450.

الاريترومايسين صاد حيوي من زمرة الماكروليدات يحرض مستقبلات motilin في العضلات الملساء والموجودة في كل مستويات السبيل الهضمي. التأثير الحركي للاريترومايسين له علاقة بقدرته على تقليد تأثير الببتيد المعدي المعوي المسمى motilin وبالتالي يحرض تقلص العضلات الملساء وبالتالي يساعد المعدة على تسريع إفراغ الأطعمة الصلبة والسوائل. الاريترومايسين قد يحسن بشكل دراماتيكي إفراغ المعدة عند المرضى السريريين المصابين بخزل معدي شديد وذلك عند إعطاؤه وريدياً بجرعة 1-3 ملغ/كغ كل 8 ساعات. الاستخدام طويل الأمد لهذا الدواء بجرعة 250 ملغ - 500 ملغ عن طريق الفم كل 8 ساعات عند مرضى الركودة المعدية، له فعالية محدودة، وذلك بسبب تسرع المناعة. الآثار الجانبية، أو كليهما.

معظم البازهر المعدي يمكن تحطيمه ميكانيكياً وبالتالي يمكن سحبه أو تركه ليمر بشكل تلقائي. البازهر الذي لا يمكن إزالته بواسطة التنظير أو غسيل المعدة، أو الذي يؤدي لحدوث اختلاطات قد يستدعي إجراء جراحة. بعد الاستئصال الناجح للبازهر، ينصح المريض بتجنب الخضار والفواكة النيئة. العوامل المحركة قد تساعد أيضاً في منع حدوث النكس. أما عادات تناول الشعر أو غيره من الأجسام الأجنبية غير القابلة للهضم فتتطلب إجراء استشارة ومعالجة نفسية.

الشرسوفي، اللذع، امتلاء البطن أو النفخة، والقرقرة، خاصة بعد تناول الطعام. تشخيص انفتال المعدة يتم بواسطة التصوير الظليل للجهاز الهضمي العلوي حيث يظهر وجود انسداد غير متوقع في مكان الانفتال، انفتال المعدة الحاد يستدعي إجراء جراحة عاجلة بسبب الخطورة العالية ومعدل الوفيات المرتفع في حال حدوث الإقفار المعدي أو الانتقاب. المعالجة تتضمن تثبيت المعدة جراحياً وإصلاح أي فتوق مرافقة جنب المري.

البازهر Bezoar

يعرف البازهر بأنه تراكم مستمر لأجسام أجنبية في المعدة. وعلى الرغم من أنها قد تحدث كنتيجة لعادات الطعام غير المعتادة (عادة أكل الشعر)، فإن معظم البازهر عند الكبار يتكون بشكل رئيسي من مشتقات الخضار. وذلك عند المرضى الذين أجريت لهم جراحة سابقة أثرت على الوظيفة الحركية للمعدة. المضغ السيئ وتناول كميات كبيرة من المواد الصلبة غير القابلة للهضم يمكن أن يساهم في تشكل البازهر. المرضى عادة ما يراجعون بأعراض عسر هضم. وبشكل أقل شيوعاً، البازهر قد يؤدي إلى قرحات ركودية (قرحات دراجستيدت)، والتي قد تؤدي إلى نزف هضمي حاد أو مزمن أو إلى حدوث الانتقاب. التشخيص يتم عن طريق تصوير السبيل الهضمي العلوي أو التنظير.

أمراض الأمعاء، الإنتهاية

بمقدار أكثر من 20 ضعف في الأهبة للمرض. بينما الطفرات متغايرة الزيجوت تترافق مع زيادة ب 3 أضعاف فقط في الأهبة. هذه الطفرات يعتقد أنها تشكل 15-25% تقريباً من حالات داء كرون. ولها علاقة بالتوضعات في نهاية الدقاق وليس بالداء الكولوني.

مورثة المستضد البشري للكريات البيضاء HLA التي تتوضع على الصبغي 6 لها دور هام في حدوث IBD، خاصة داء كرون، الذي في التوائم المتماثلة يكون معدل التوافق 50% تقريباً. مقارنة مع التهاب الكولون التقرحي الذي يكون فيه معدل التوافق 10%. الأبحاث على كلا المرضين أظهرت وجود ترافق مع HLA النوعية النمط الفرادي، ولكن لا يوجد أي نمط فرادي مرتبط بشكل حاسم مع أي اضطراب.

حوالي 10% من مرضى IBD لديهم أقارب من الدرجة الأولى مصابين بالمرض، كما أن أقارب الدرجة الأولى للمرضى المصابين ب IBD لديهم خطورة بمقدار 10-15 ضعف للإصابة ب IBD. وبشكل سائد داء مماثل للداء المصاب به المريض. أخيراً، تراكبات وراثية نادرة تم وصفها بالتوافق مع IBD أو الأمراض الشبيهة ب IBD. وتتضمن تناذر تورنر، تناذر هيرمانسكي-بودلاك، تناذر داون، داء خزن الجليكوجين النمط 1، وعدد من اضطرابات نقص المناعة.

العوامل المناعية

في الحالة المناعية الطبيعية للأمعاء، يوجد وفرة في الأنسجة اللمفية المفعلة حديثاً في المخاطية. وهذا تم وصفه بأنه التهاب مسيطر عليه أو فيزيولوجي. وهو على الأرجح حدث كاستجابة للمواجهة الدائمة للمواد المستضدية (المشتقة من الحمية، المضيف، أو المصادر الأجنبية) والتي عبرت الحواجز الطبيعية الظهارية من اللمعة.

في IBD يوجد زيادة في فعالية العديد من الخلايا المختلفة المناعية المخاطية، ولكن التي تبدو أنها تلعب الدور الهام هي خلايا CD4+ T المساعدة (Th). إن خلايا CD4+ Th يمكن تقسيمها أيضاً حسب منتجاتها من المواد طليعة الإنتهاية إلى Th1 (العامل المنخر الورمي α، الانترفيرون δ) أو Th2 (الانترليوكين - 4، -5، و-13). هذا التفريق هام لأن استجابة هذه الخلايا تقرر نوع الالتهاب الذي سيحدث. يبدو أن داء كرون هو استجابة Th1، بينما التهاب الكولون التقرحي يبدو أنه مشاركة ما بين كلا من النمط Th1، Th2 للاستجابة. إذا كان هناك زيادة تفعيل، وعدم قدرة على إيقاف التفعيل، أو نقص في تنظيم خلايا T، فإنه يوجد فقدان للإرقاء في الوسط المجري للمخاطية في IBD. مع زيادة في نتائج الالتهاب المعوي..

الرقم من أن عدداً من العضويات الخامجة والآليات غير الإنتانية (البيئية، الأشعة، الإقفار، إلخ) يمكن أن تؤدي لالتهاب الأمعاء. فإن مصطلح الداء المعوي الالتهابي IBD يشير بشكل عام إلى مرضين مجهولين السبب، التهاب الكولون التقرحي، وداء كرون. تشخيص IBD يتم عن طريق الربط ما بين الملامح السريرية، التنظيرية، الشعاعية، والنسجية. التهاب الكولون التقرحي يتصف بوجود تغيرات التهابية تشمل مخاطية الكولون بطريقة مستمرة، تبدأ من المستقيم وتمتد للأعلى. اعتماداً على مدى امتداد المرض يمكن تقسم التهاب الكولون التقرحي إلى التهاب المستقيم (المستقيم فقط) التهاب المستقيم والسين، التهاب الكولون الأيسر (يمتد حتى الزاوية الطحالية)، أو التهاب الكولون الشامل. هذا التصنيف مهم لأسباب تتعلق بالإنداز والعلاج. وعلى عكس التهاب الكولون التقرحي، فإن داء كرون يمكن أن يصيب أي قسم من السبيل الهضمي، وغالباً بطريقة غير متواصلة. ويتصف بوجود التهاب عبر الجدار مما يؤدي لحدوث الاختلاطات مثل الخراجات، النواسير، والتضيقات. وبالرغم من الطبيعة المزمنة لهذين المرضين، فإن المعالجات الحديثة المضادة للالتهاب تحمل أملاً كبيراً في المساعدة على الإقلال من الأمراض وتحسين نوعية الحياة، عند الأشخاص المصابين.

السبب

في الوقت الحالي، النظريات المتعلقة بأمراضية IBD تتضمن خلل التنظيم في الاستجابة المناعية المعوية الطبيعية إلى العوامل البيئية (مثل جراثيم اللمعة) عند الأشخاص المؤهين وراثياً. وعلى الرغم من أن أسباب IBD لا تزال غير معروفة، فإن التطورات الحديثة في فهم العوامل الوراثية، المناعية، والبيئية بدأت بفك الرموز المتعلقة بسبب هذه الاضطرابات المعقدة.

العوامل الوراثية

بسبب التطورات الحاصلة في علم الوراثة والمورثات، تم التعرف على عدد من المواقع المشتبهة على صبغيات متعددة في IBD، مما يدعم السبب المورثي المتعدد لهذا الاضطراب. تحليل أحد المواقع على الصبغي 16، والذي يدعى بالموقع IBD1، أدى لمعرفة إضافية بوجود نووي nucleotid مفرد متعدد الأشكال أو زيجان طفري لنواتج المورثة Nod2. الطفرات متماثلة الزيجوت للمورثة Nod2 تترافق مع زيادة

العوامل البيئية

الكولونيات. المرضى الذين لديهم إصابة في المستقيم أو المستقيم والسين قد يمتد الداء بعد 10 سنوات إلى أقسام إضافية من الكولون في 15٪ من الحالات. حوالي 20-25٪ من المرضى المصابين بالتهاب شامل للكولونيات، عادة سوف يحتاجون لاستئصال كولون خلال 2-5 سنوات من التشخيص اعتماداً على شدة التهاب الكولون لديهم. وعلى النقيض من ذلك، أقل من 10٪ من المرضى المصابين بداء طفيف أو إصابة بالمستقيم فقط سوف يحتاجون لاستئصال كولوني بعد 10 سنوات من التشخيص. المرضى قد يراجعون بتظاهرات خارج معوية مثل الحمامى العقدية، التهاب قزحية، التهاب غنبيه، أو التهاب مفاصل قبل ظهور الأعراض المعوية.

السير السريري الوصفي لهذا الداء هو هجمات متقطعة مزمنة يليها فترات من الهجوع. علامات السير السريري السيئ تتضمن حدوث الألم البطني، التجفاف، الحرارة، وتسرع القلب. التظاهرات السريرية التي تتضمن عدد مرات التغوط، الحرارة، معدل النبض، وجود الدم بالبراز، بالإضافة إلى وجود فقر الدم، وارتفاع سرعة التثقل ESR، تم استخدامها لتقييم شدة التهاب الكولون التقرحي.

الاختلاطات الكبرى

الكولون العرطل السمي و/أو الانتقاب. الكولون العرطل السمي يتصف بحدوث توسع واضح عيانياً في الكولونيات يترافق مع ارتفاع حرارة، ألم بطني، تجفاف، تسرع قلب، والإسهال الدموي، والذي قد يتطلب تدخلاً جراحياً عاجلاً. قد يحدث الانتقاب في الكولون العرطل السمي أو عند مريض لديه التهاب كولون فعال، خاصة عند المرضى المعالجين بالستيروئيدات.

فقر الدم. وهذا بسبب فقدان الواضح للدم من الكولون المصاب إضافة إلى تثبيط النقي بفعل الحالة الالتهابية، النزف الصاعق غير شائع.

السرطانة الغدية بالكولون. يزداد احتمال حدوث السرطان بمقدار 10-20 ضعف (في حال كان المرض ممتداً بعد الكولون السيني) وذلك بعد 10-20 سنة من تشخيص المرض مقارنة مع الأشخاص الطبيعيين. يوصى بإجراء تنظير كولونيات مع أخذ خزعات للدراسة النسيجية كل سنتين بعد 8 سنوات من تشخيص المرض في حالات التهاب الكولون الشامل، وبعد 12-15 سنة عند مرضى التهاب الكولون الأيسر، يليها تنظير سنوي بعد 20 سنة من الإصابة بالمرض. التهاب المستقيم لا يترافق مع زيادة في احتمال حدوث السرطان. المرضى المصابين بـ IBD مع التهاب طرق صفراوية مصطب بدئي لديهم خطورة عالية، ويوصى بإجراء المسح السنوي لديهم بعد التشخيص البدئي. متى ما شوهد عسر التصنع، وهو نذير للسرطان، يوصى باستئصال الكولون.

داء كرون

هذا لداء قد يصيب أي قسم من السبيل المعدي المعوي، والذي يحدد التظاهرات السريرية هو مكان الإصابة ونوع الالتهاب. وعلى عكس التهاب الكولون التقرحي، في داء كرون يتوضع الالتهاب ضمن الجدار، ويمكن أن يصبح جدار الأمعاء سميكاً، متليفاً، ومتضيقاً. أما سطح المخاطية فقد يبدو مثل الحجارة المرصوفة بسبب حدوث الودمة مع التقرحات الخطية. يمكن أن تحدث أيضاً شقوق عميقة وتؤدي لحدوث

تعتبر العوامل البيئية أقل العوامل فهماً في سبببات IBD، العديد من العوامل الخامجة بما في ذلك المتقطرة نظيرة السلية وفيرس الحصبة. اتهمت في إحداث IBD، ولكن ولا واحد منها يفي بمعايير العامل الممرض الحقيقي. العوامل البيئية موضع شك بسبب أن الداء أكثر شيوعاً في البلدان الصناعية. مع ذلك، فإن العامل البيئي الوحيد حتى الآن الذي يترافق بشكل واضح مع IBD هو تدخين السجائر. تدخين السجائر يبدو أنه واقى لالتهاب الكولون التقرحي، بينما المدخنين المصابين بداء كرون يكون لديهم داء أكثر هجومية مقارنة مع غير المدخنين. لم يعرف أي دور للحمية في إحداث IBD، ولكن حماية العناصر الطبيعية وانحراف مجرى البراز يمكن أن يقلل من نكس الالتهاب في داء كرون.

الوبائيات

معدل حدوث وانتشار IBD يعكس العوامل الوراثية والبيئية التي تساهم بهذه الاضطرابات. على سبيل المثال، كلا المرضين أكثر شيوعاً في المناطق الشمالية، والعرق الأبيض، وبشكل خاص عند السكان المنحدرين من أصول أوروبية شمالية، ويتضمن ذلك سكان شمال أمريكا، أستراليا، جنوب أفريقيا، كما وجد أن اليهود الاشكناز لديهم معدل إصابة أكثر بـ 2-8 أضعاف بهذه الاضطرابات مقارنة مع غير اليهود. وعلى الرغم من أنه أكثر شيوعاً في المجموعات السابقة الذكر، إلا أن IBD يمكن أن يصيب أي مجموعة عرقية أو دينية في أي مكان بالعالم.

في الولايات المتحدة الأمريكية يوجد أكثر من مليون شخص مصابين بـ IBD، ومعدل الحدوث للحالات الجديدة هو 3-10 حالة جديدة لكل 100,000 من الناس، وخلال العقود الماضية، كان معدل حدوث التهاب الكولون التقرحي ثابتاً، بينما معدل الحدوث لداء كرون ازداد بالتدرج. كما أن معدل الإصابة يختلف حسب العمر مع ذروة حدوث ما بين العقد الثاني والرابع من الحياة، يليها ذروة ثانية حول العقد السادس من الحياة. هذا المرض يصيب كلا الجنسين بنفس النسبة.

الملامح السريرية

التهاب الكولون التقرحي

التهاب الكولون التقرحي يتصف بوجود التهاب مزمن في السطح المخاطي للمستقيم ويمتد للأعلى عبر الكولون بطريقة مستمرة، إن امتداد وشدة الالتهاب الكولوني تحدد الإنذار والتظاهرات (بدء مختل أو حاد).

معظم المرضى يتظاهر لديهم الداء في البداية بإسهال، ألم بطني، الحاح للتبرز، نزف مستقيمي، ومرور المخاط عبر المستقيم. حوالي 40-50٪ من المرضى لديهم التهاب مستقيم أو التهاب سين ومستقيم، 30-40٪ من المرضى لديهم داء ممتد حتى الزاوية الطحالية، بينما الـ 20-25٪ من المرضى المتبقين لديهم إصابة تشمل كامل

عصبية في حال عدم معالجته). وسوء امتصاص الأملاح الصفراوية (وبالتالي حدوث الإسهال الناجم عن الإفراز الكولوني المحرض بالأملاح الصفراوية غير الممتصة). نقص الوزن قد ينجم عن سوء الامتصاص العام بسبب ضيق سطح الامتصاص.

النواسير: الالتهاب عبر الجدار قد يؤدي إلى نزح تلقائي إلى الأعضاء المجاورة مثل العرى المعوية (نواسير معوية معوية) والثانة (نواسير معوية مثانية). الجلد (نواسير معوية جلدية). والمهبل (نواسير معوية مهبلية) أو قد يؤدي إلى تشكل الخراجات حول الأمعاء أو في غيرها من الأنسجة المحيطة.

حصى الكالسيوم أو كزالات البولية: سوء امتصاص الدهون المزمن يؤدي إلى ارتباط الحموض الدسمة الحرة الموجودة في اللمعة مع الكالسيوم، مما يسمح بامتصاص الأوكزالات (والتي في الحالة الطبيعية تكون ضعيفة الامتصاص بسبب تشكيلها معقدات غير ممتصة مع الكالسيوم في لمة المعى). المرضى المجرى لهم فخر دقاق و/أو لديهم نقص حجم مزمن بسبب الإسهالات لديهم أيضاً خطورة متزايدة لتشكيل حصى حمض البول.

السرطان: في حال توضع الإصابة في الكولون فإن خطورة حدوث السرطان مشابهة لما ذكر في التهاب الكولون التقرحي (انظر سابقاً). معدل حدوث سرطان الأمعاء الدقيقة والمفوما يزداد بشكل بسيط عند مرضى داء كرون.

النزف الصاعق: النزف الصاعق في داء كرون غير شائع.

التشخيص

إن تشخيص الإصابة بـ IBD يتم اعتماداً على الربط ما بين التظاهرات السريرية، التحاليل المخبرية، الموجودات التنظيرية والشعاعية، والخصائص النسيجية. التحاليل المخبرية غير نوعية وغالباً ما تعكس وجود حالة التهابية (ارتفاع البيض) مع/أو فقر دم. عيار الأضداد الهيولية المضادة للعدلات ما حول النواة perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody يكون إيجابياً في 70% من حالات التهاب الكولون التقرحي، ولكن نادراً ما يكون إيجابياً عند مرضى داء كرون. كما أن الأضداد الفطرية السكرية الجعوية Saccharomyces cerevisiae تكون أكثر شيوعاً عند مرضى داء كرون ونادرة عند مرضى التهاب الكولون التقرحي. مع ذلك، فإن هذه الاختبارات المصلية ليست نوعية بشكل كافٍ لكي تستخدم في الممارسة السريرية. زرع البراز للبحث عن البيوض والطفيليات وفحص البراز للبحث عن ذيفان المطثية والعوامل الممرضة المعوية يجب إجراؤه لأن هذه الإنتانات تقلد IBD.

تنظير الكولونات عند مرضى التهاب الكولون التقرحي يظهر وجود مخاطية محببة، نقص علامات الأوعية الدموية، نقص الانعكاس المخاطي، وتقرحات سطحية، (الشكل 36-1). في الحالات الأكثر شدة تكون المخاطية هشة مع تقرحات عميقة ونضجة cxudate. المرضى المصابين منذ فترة طويلة يوجد لديهم سليلات (بوليبات) كاذبة، تمثل جزر من المخاطية السليمة موجودة في مناطق تقرح سابقة. التنظير في داء كرون (الشكل 36-2) قد يظهر وجود تقرحات قلاعية، قرحات

انتقابات مجهرية مع تشكل النواسير. الداء قد يكون مستمراً. ولكن غالباً ما توجد مناطق سليمة تتخلل مناطق الإصابة. المسارياً يمكن أن ترتشح بالدهن وتعرف باسم الشحم الزاحف. الحبيبيومات تشاهد في 25-30% من العينات النسيجية في داء كرون. ولا تشاهد في التهاب الكولون التقرحي. هذا الداء غالباً ما يكون موجوداً لعدة أشهر أو سنوات قبل التشخيص. وعند الأطفال قد يكون تأخر نمو هو العرض الوحيد الظاهر.

هناك ثلاثة نماذج رئيسية لتوزع المرض في داء كرون. أشيعها هو التوضع الدقائي الكولوني، والذي يشمل القسم النهائي من الدقاق والقسم القريب من الكولون. وهو يشاهد عند 40% من الحالات. داء كرون الدقائي الأعوري قد يقلد العديد من الأمراض الأخرى بما في ذلك التهاب الزائدة الحاد. الأعراض الشائعة تتضمن ألم في الربع السفلي الأيمن من البطن. ارتفاع حرارة، نقص وزن. وفي بعض الأحيان كتلة التهابية مجسوسة. الالتهاب المزمن والذي يؤدي للتليف والتضييق. قد ينجم عنه انسداد معوي جزئي أو كامل. ويتظاهر ذلك سريرياً بألم بطني. توسع بطن، غثيان، وإقياء. ولأن فيتامين B12 والأملاح الصفراوية يتم امتصاصهما في القسم النهائي من الدقاق، فإن داء كرون المتوضع في نهاية الدقاق أو العمل الجراحي المجرى لاستئصال نهاية الدقاق سوف يؤدي لعوز فيتامين B12 وعوز الفيتامينات الذوابية في الدهون A, E, K, D وذلك نتيجة لسوء امتصاص الأملاح الصفراوية.

ثاني المواقع من حيث الشيوع هو إصابة الأمعاء الدقيقة، خاصة القسم النهائي من الدقاق، وهو يشاهد عند حوالي 30% من المصابين بهذا الداء. تحدث نفس الاختلاطات، مثل النواسير، والتي قد تحدث ما بين القطع المعوية المختلفة (معوية معوية أو معوية كولونية). الأمعاء والجلد الأمعاء والثانة، والأمعاء والمهبل (مستقيمي مهلي).

المكان الثالث الأكثر شيوعاً لتوضع الداء هو الكولونات، وهو يشاهد في 25% من حالات داء كرون. وعلى الرغم من أن هذا الداء غالباً ما يبتعد عن إصابة المستقيم، فإن 30-40% من المرضى يظهر لديهم إصابات عجانية مزعجة مثل النواسير، الشقوق، والخراجات. ويعتبر الإسهال العرض الأساسي ولكن مع نزف أقل عادة مقارنة مع التهاب الكولون القرحي. التفريق ما بين توضع داء كرون بالكولون والتهاب الكولون التقرحي قد يكون صعباً.

المواقع الأخرى لتوضع داء كرون نادرة (5%). وتشمل المري. المعدة، والعفج الجراحة ليست شافية في داء كرون. مع ذلك، فإنه بعد مرور 10 سنوات على تشخيص هذا الداء، فإن أكثر من 60% من المرضى سوف يحتاجون للجراحة. يوجد معدل نكس عالي. حيث أن 70% من المرضى يحدث لديهم نكس مشاهد بالتنظير بعد سنة من الجراحة و50% يحدث لديهم نكس عرضي خلال 4 سنوات.

الاختلاطات الكبرى

تضييق الأمعاء الدقيقة أو الكولون: وهذا قد يؤدي إلى انسداد معوي أو ركودي مع فرط نمو جرثومي.

داء شديد في مخاطية الدقاق: وهذا قد يؤدي إلى سوء امتصاص فيتامين B12 (وبالتالي حدوث فقر دم عرطل الخلايا وتأثيرات جانبية

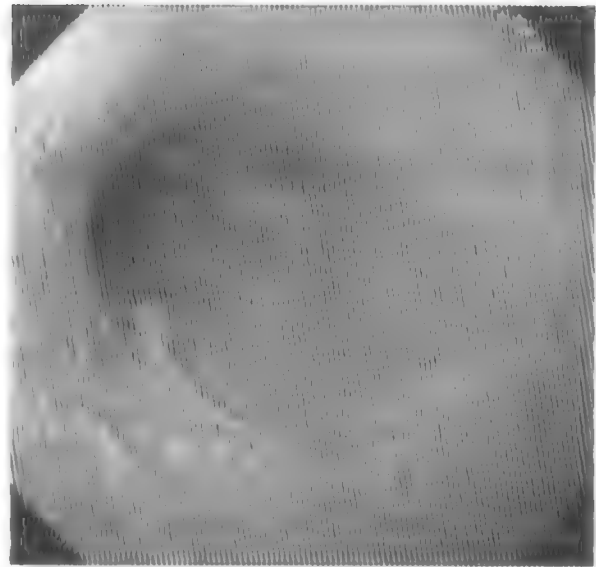


الشكل 36-3. صورة ظلية للأمعاء الدقيقة المصابة بداء كرون. تظهر مناطق مصابة وأخرى سليمة - علامة خيط المسبحة.

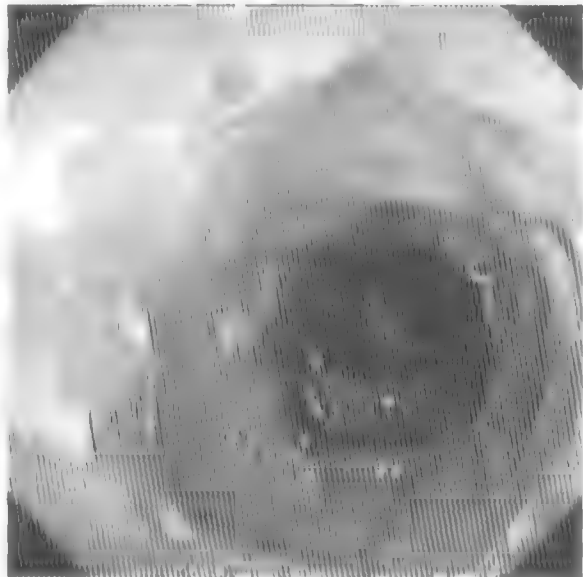
الخزعات من المخاطية في التهاب الكولون التقرحي تظهر وجود تشويه معماري خفي، مع خراجات في الخبيثات مع ارتشاح بالخلايا البلازمية، العدلات، اللمفاويات، والحمضات، (الشكل 36-4). في داء كرون، يكون الالتهاب ضمن الجدار وغالباً بؤري. تشكل الحبيبومات يشاهد في 30% من الحالات، ويساعد في تشخيص داء كرون (الشكل 36-5).

التشخيص التفريقي

التشخيص التفريقي ل IBD يشمل التهاب الكولون الخمجي، التهاب الكولون الإقفاري، التهاب الأمعاء الشعاعي، الالتهاب المعوي الكولوني الناجم عن الأدوية المضادة للالتهاب الستيروئيدية NSAID. التهاب الرتوج، التهاب الزائدة، الخباثات المعدية المعوية، وتناذر الأمعاء الهیوجة. عند المرضى الذين يحدث لديهم بدء حاد لإسهالات دموية، فإن المسببات الخمجية التي يجب نفيها هي السالمونيلا المعوية، الشيغيلا، الكامبيلوباكتري الصائمية، العصيات الكولونية O157. والمطثية. الخمج باليرسينيا المعوية يقلد داء كرون لأن هذه الجرثومة تحدث التهاب دقاق، اعتلال عقد مسارية، ارتفاع حرارة، إسهال، وآلم بطني في الحفرة الحرقفية اليمنى. الخمج بالمتفطرة السلية، الأسطوانات، والزحار يجب نفيه عند مرضى الخطورة العالية لأن هذه الأمراض يمكن أن تقلد IBD. والمعالجة بالستيروئيدات القشرية يمكن أن تؤدي إلى انتشار الخمج وحدوث الوفاة.



الشكل 36-1. موجودات التنظير في التهاب الكولون التقرحي. حيث يشاهد التهاب منتشر يتصف بالإحمرار، الوذمة، الهشاشة، والنزف.

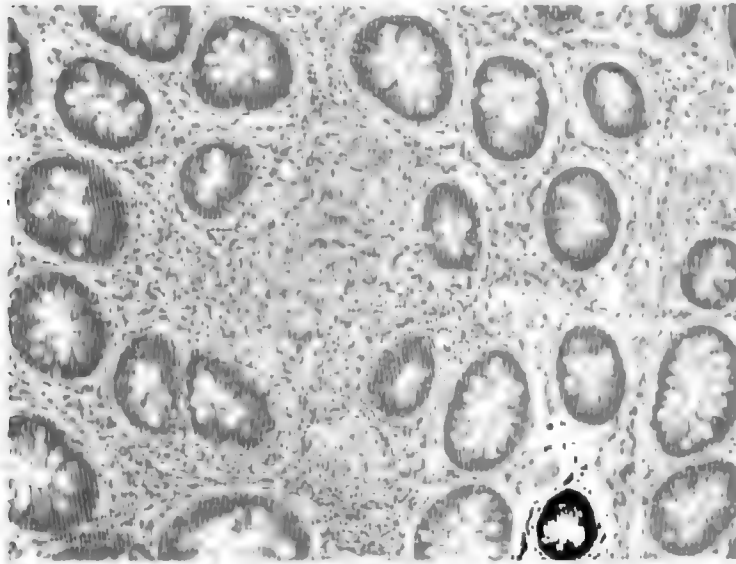


الشكل 36-2. موجودات التنظير في داء كرون. حيث يشاهد قرحات خطية في مناطق حاوية على مخاطية طبيعية.

عميقة خطية، وذمة، إحمرار، نضجة، وهشاشة مع مناطق ذات مخاطية طبيعية تتداخل معها (الأذيات القافزة skip lesions). في داء كرون، يبقى التصوير الظليل للأمعاء الدقيقة أفضل وسيلة للدراسة متوافرة حالياً لتحري الصائم والدقاق. المناطق المصابة تكون متوذمة ومتسمة الجدار مما يؤدي لحدوث انفصال ما بين العرى المعوية. وقد تظهر الصورة أيضاً وجود تقرحات بالمخاطية، نواسير، أو تضيقات، التضيق الطويل، الشديد في القسم النهائي من الدقاق يدعى بشكل شائع علامة خيط المسبحة string sign (الشكل 36-3). القرحات الخطية مع المخاطية المتوذمة أو غير المصابة يغطي مظهراً وصفيًا للمخاطية يشبه الحجارة المرصوفة. التصوير الطبقي المحوري يمكن أن يكشف ثخانة الجدار المعوي مع الالتهاب المحيط بالإضافة إلى النواسير والخراجات داخل البطن.



الشكل 36-4. خزعة من المخاطية تظهر تفرعات الخبيثات وخراجات الخبيثات المميزة لالتهاب القولون التقرحي.



الشكل 36-5. خزعة من القولون تظهر وجود ارتشاح التهابي مزمن مع الحبيبيومات.

من التهاب المفصل المعجزي الحرقفي و/أو التهاب الفقار الرثياني. التهاب الفقار الرثياني (5-10% من مرضى IBD) يتظاهر بألم أسفل الظهر وتيبس. وعلى الرغم من أن النمط المورثي HLA-B27 لا يزداد في IBD، فإنه وجد أن 75% من الأشخاص المصابين بـ IBD والتهاب الفقار الرثياني يكون HLA-B27 إيجابياً لديهم. التهاب المفصل المعجزي الحرقفي لوحده (بدون التهاب فقار رثياني) أكثر شيوعاً في IBD (حتى 80% من المرضى) ولكن العديد من هؤلاء المرضى يكونوا لا عرضيين.

الاختلاطات الكبدية لـ IBD تتضمن كلاً من الأمراض داخل الكبد وأمراض الطرق الصفراوية. الأمراض داخل الكبد تشمل تشحم الكبد، التهاب ما حول الأوعية الصفراوية. التهاب الكبد المزمن الفعال، والتشمع. التهاب ما حول الأوعية الصفراوية هو الأكثر شيوعاً وعادة ما يكون لا عرضي. ويتم التعرف عليه بوجود شذوذات فقط بالفوسفاتاز القلوية والجاما جلوتاميل ترانس بيتيداز في التحاليل

التظاهرات الخارج معوية

على الرغم من أن كلاً من التهاب القولون التقرحي وداء كرون يصيبان بشكل أولي الأمعاء، فإنهما يترافقان مع تظاهرات في الأجهزة العضوية الأخرى. مما يعكس الطبيعة الجهازية لهذه الاضطرابات. معظم هذه التظاهرات تحدث بشكل أكثر تكراراً في حال إصابة الأمعاء. وفي بعض الحالات تصبح أصعب علاجاً من الداء المعوي نفسه.

الشكوى الأكثر شيوعاً هي التهاب المفاصل. والذي يوجد منه نوعان الأول اعتلال مفاصل غير مشوه. محيطي. يصيب المفاصل الكبيرة، غير متناظر. سلبي المصل (20% من المرضى) والذي قد يصيب الركبة، الورك، المعصم، المرفق. هذا الاعتلال المفصلي المحيطي عادة ما يماشي سير الإصابة الكولونية (التهاب مفاصل كرون) وعادة ما يستمر لأسابيع قليلة فقط. أما النمط الثاني من التهاب المفاصل فهو مركزي في موضعه، وفعاليته لا تشابه الداء المعوي. وهو يتكون

الجدول 36-1. التظاهرات الخارج معوية للداء المعوي الالتهابي IBD.

الجلد

الحملعي المقعدة

تقيح الجلد المواتي

الكبد والطرق الصفراوية

التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي

التحصي الصفراوي

التهاب الكبد المتأخي الذاتي

العضلات والعمود الهيكلي

التهاب لفافصل سبلي المصل

التهاب الفقار الرثياني

التهاب المفصل المفجري الحرقني

العين

التهاب العينية

التهاب ظاهرة الصلبة

متفرقات

حالة فرط الخثور Hyper Coagulable

فقر دم انحلالي مناعي ذاتي

الداء النشواني

على السطح الأمامي للظنبوب، وهي تشفى بدون ندبة. وتستجيب لمعالجة الداء المعوي المستبطن.

التظاهرات العينية لـ IBD هي التهاب العينية والتهاب ظاهر الصلبة (5%). التهاب العينية (أو التهاب القرنية) هو آفة التهابية في الحجرة الأمامية وتظاهر برؤية مشوشة، رهاب ضوء، صدام، واحتقان ملتصحة. المعالجة الموضعية تتضمن الستيرويدات والأدوية. التهاب ظاهر الصلبة هو حالة أقل خطورة وتظاهر على شكل حرقنة بالعين. واحتقان بالصلبة. وتعالج بالستيرويدات الموضعية.

الاختلاطات الأخرى لـ IBD تشمل فقر الدم المزمن (شائع)، تبقراط الأصابع واعتلال مفصلي عظمي ضخامي (غير شائع عند البالغين). وزيادة معدل حدوث الداء الصمي الخثري (غير شائع) والداء النشواني (نادر).

التفريق ما بين التهاب الكولون التقرحي وداء كرون

بشكل عام، يمكن وضع تشخيص التهاب الكولون التقرحي وداء كرون اعتماداً على الموجودات التي تم وصفها في الفقرات السابقة، وتلك التي تم ذكرها في الجدول 36-2. وكما نلاحظ أن معظم مرضى داء كرون لديهم إصابة بالأمعاء الدقيقة، آفات قاهرة، والألم، بينما معظم مرضى التهاب الكولون التقرحي لديهم إسهال مدمى مع إصابة المستقيم، مع داء مستمر، سطحي الانتشار، المعايير التنظيرية، الشعاعية، والنسجية تساعد على التفريق ما بين هذين المرضين. مع ذلك، في بعض الأحيان يوضع تشخيص التهاب كولون غير محدد بسبب تداخل الموجودات. مثلاً، داء كرون في الكولون قد يتظاهر على شكل إصابة مستقيمة مستمرة. سطحية ومشباهة لالتهاب المستقيم التقرحي. ومن جهة أخرى التهاب الكولون التقرحي المزمن يمكن أن في بعض الأحيان أن يؤدي لإصابة التهابية في الدقاق الانتهازي. في العديد من الحالات غير المحددة، الفحص المتكرر والمعاد يكون ضرورياً، و/أو الاختلاطات التي تحصل تساعد في التعرف على نوعية الداء.

المعالجة (تريض الهدأة [الهجوم] والمحافظة عليها)

كجزء من التدبير البدئي لمرضى IBD، على الطبيب أن يقرر امتداد ويقيم شدة المرض. مرضى الداء الطفيف أو المعتدل يمكن تدبيرهم كمرضى خارجيين مع مراقبة لصيقة من طبيب أمراض الهضم. أما ذوي المرض الشديد أو الصاعق والذي يتظاهر بألم بطني، ارتفاع حرارة، تسرع قلب، فقر دم، وارتفاع البيض، فإن حالتهم تستدعي قبولهم بالمشفى مع تدبيرهم من قبل فريق طبي متكامل. ولأن IBD داء مزمن ناكس، فل المعالجة تركز على السيطرة على الهجمات الحادة مع تريض الهدأة والمحافظة عليها. الخيارات العلاجية لالتهاب الكولون التقرحي وداء كرون تم تليخصها في الجدول 36-3.

المخبرية، ونسجياً بواسطة التهاب السبيل البابي وتتكس القنيات الصفراوية. وهو قد يترقى إلى التشمع. الالتهاب ما حول الأوعية الصفراوية غالباً ما يدعى التهاب الأوعية الصفراوية المصلب صفيح القناة (انظر بالأفصل).

أمراض الطريق الصفراوي تشمل زيادة في معدل حدوث الحصيات المرارية والتهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي PSC. وهو داء كبدي صفراوي مزمن يتصف بوجود تليف للقنوات الصفراوية داخل وخارج الكبد، ويحدث عند 1-4% من مرضى التهاب الكولون التقرحي وأقل شيوعاً في داء كرون. بشكل عام، حوالي 70% من مرضى PSC لديهم التهاب كولون تقرحي. التليف يؤدي للتضييق في الأفتية الصفراوية، والذي بدوره يؤدي إلى التهاب طرق صفراوية متكرر (ارتفاع حرارة، ألم في المراق الأيمن، ويرقان) ويترقى إلى التشمع. إضافة لذلك، 10% من المرضى يحدث لديهم سرطان طرق صفراوية. المعالجة الدوائية أو الجراحية لـ IBD لا تعدل من سير PSC. ومعظم المرضى سيترقى لديهم الداء إلى التشمع وقصور الكبد خلال 5-10 سنوات ما لم يتم إجراء زرع كبد.

الاختلاطان الجلديان الكلاسيكيان لـ IBD هما: تقيح الجلد المواتي والحمامي العقدة. تقيح الجلد المواتي (5% من المرضى) يتظاهر بقرحه وصفية ذات قاعدة متخرة، تتوضع عادة بالساق. القرحة قد تنتشر وتصبح أكبر وأعمق، ومخطمة للأنسجة الرخوة. تقيح الجلد يتماشى مع فعالية IBD في 50% من الحالات. المعالجة عادة ما تكون بالستيرويدات الجهازية مع/أو الحقن ضمن الآفة. الخيارات العلاجية الأخرى تتضمن: الدابسون، السيكلوسبورين، وانفليكسيماب. الحمامي العقدة (10% من المرضى) عادة مع اعتلال مفاصل محيطية) تتظاهر على شكل عقيدة مرتفعة وممضة. عادة

داء كرون	التهاب الكولون التقرحي	مكان الإصابة
أي مكان في السبيل المعدي المعوي	يصيب الكولون فقط	مكان الإصابة
يوفر المستقيم	المستقيم دوماً مصاب	نمط الإصابة
آفات قافزة	مستمر	الإسهال
عادة غير مدمى	مدمى	الألم البطني الحاد
متكرر	نادر	الداء العجاني
30% من المرضى	لا يوجد	النواسير
موجودة	لا توجد	الموجودات التنظيرية
قرحات نفاطية الشكل وعميقة	تقرحات سطحية	الموجودات الشعاعية
منظر الحجارة المرصوفة	حمراء، هشّة	الخصائص النسيجية
علامة خيط المسبحة في الدقاق الانتهائي	مظهر أنبوبي بسبب فقدان التقيبات الكولونية	التدخين
كتلة في الحفرة الحرقفية اليمنى، نواسير، خراجات		المصلية
عبر الجدار (خلالي)	المخاطية فقط	
خراجات خبيثة، حبيومات (30%)	خراجات في الخبيثات	
يسيء لسير المرض	واقي	
ASCA أكثر شيوعاً	pANCA أكثر شيوعاً	

ASCA: الأضداد السكرية الفطرية الجمعية، pANCA: الأضداد الهولوية ما حول النواة المضادة للعدلات.

الجدول 36-3. خيارات العلاج

شدة المرض	التهاب الكولون التقرحي	داء كرون
طفيفة	مركبات 5-ASA موضعياً وفموياً	مركبات 5-ASA الصادات الحيوية حمية عنصرية
متوسطة	مركبات 5-ASA موضعياً وفموياً الستيروئيدات الفموية أزاثيوبرين، 6-MP	مركبات 5-ASA الصادات الحيوية البوديسونيد أو الستيروئيدات الفموية أزاثيوبرين، 6-MP ميثوتريكسات انفليكسيماب
شديد	ستيروئيدات وريدية سيكلوسبورين أزاثيوبرين، 6-MP الجراحة	ستيروئيدات وريدية انفليكسيماب أزاثيوبرين، 6-MP الجراحة

5-ASA: أمينوساليسيليد أسيد، 6-MP: ميركاتوبورين.

خلالي، وفقر الدم الانحلالي. المرضى الذين يتناولون السلفاسالازين يحتاجون لمعالجة تعويضية للفوليك أسيد. المشتقات الحديثة من مركبات 5-ASA أصبحت شائعة الاستخدام بسبب تأثيراتها الجانبية الأقل. ونذكر من هذا المركبات الحديثة الميسالامين (Pentasa 4غم/يوم) مقسمة إلى عدة جرعات، 2.4-4.8 غم/يوم مقسمة إلى عدة جرعات)، أو لسالازين (Dipentun 1-2 غم/يوم مقسمة إلى عدة جرعات)، البالسالازيد (Colazal، 6.75 غم/يوم مقسمة إلى عدة جرعات)، بالإضافة إلى الأشكال الموضعية (تحاميل Canasa 500 ملغ مرتين يومياً، أو Rowasa على شكل رضات شرجية 4غم كل ليلة). معظم المرضى الذين لديهم حساسية للسلفاسالازين أو عدم تحمل، يستفيدون بنجاح من المركبات الحديثة ل 5-ASA. نظام التوصيل (المعتمد على PH، التحرر البطيء، إلخ) ل 5-ASA المعطاة عن طريق الفم يسمح بعلاج مناطق متعددة ضمن الأمعاء الدقيقة أو الكولون.

الستيروئيدات

هذه العوامل يمكن استخدامها موضعياً، عن طريق الفم، وعن طريق الوريد. وهي فعالة جداً في السيطرة على الداء الفعال، ولكنها غير مفيدة في الحفاظ على الهدأة. تستطب هذه الأدوية في الحالات المتوسطة والشديدة وعند المرضى الذين تفشل 5-ASA في علاجهم. الداء الأكثر استعمالاً هو البريدنيزون، وتبدأ المعالجة بجرعة ما بين 40-60 ملغ/يوم. المرضى يتحسنون بسرعة والدواء عادة ما يتم إيقافه بالتدريج بمعدل 5-10 ملغ/أسبوع حتى إيقاف الدواء. المرضى الذين لا تتحسن حالتهم بعد أسبوع من المعالجة عن طريق الفم، أو المصابين بمرض شديد فإنهم يعالجون بأفضل وجه ضمن المستشفى مع إعطاء الستيروئيدات وريدياً. مثل الهيدروكورتيزون، بجرعة 300 ملغ/يوم أو مثيل بريدنيزولون والذي يمكن أن يعطى إما بشكل تسريب مستمر أو على شكل 3 جرعات يومياً. الستيروئيدات القشرية لها عدد كبير من التأثيرات الجانبية عند استخدامها لفترة طويلة. البوديسونيد

5. أمينوساليسيليك أسيد (5-ASA)

هذا الدواء يعطى إما عبر الفم أو موضعياً (تحاميل أو حقن شرجية). وهو دواء آمن وفعال في معالجة الداء الطفيف والمتوسط الشدة، وكذلك في الحفاظ على الهدأة. هذه المجموعة تتضمن السلفاسالازين، بجرعة 4-6غم/يوم مقسمة على عدة جرعات. والتي تتفعل بعد تحرر 5-ASA بعد الحل الجرثومي في الكولونات. التأثيرات الجانبية تشمل الصداع، الغثيان، والارتكاسات الجلدية. وقد تستدعي إيقاف المعالجة في 30% من الحالات. قد تحدث قلة نطاف قابلة للعكس عند إعطاء السلفاسالازين. أما الاختلالات الخطيرة النادرة فتتضمن التهاب التامور والجنب، التهاب البنكرياس، ندرة المحبيات، التهاب كلية

الكاملة TPN أو الحمية العنصرية بعد فترة طويلة (4 أسابيع على الأقل). العديد من مرضى داء كرون والتهاب الكولون التقرحي يحدث لديهم نقص وزن أثناء سورات المرض ويحتاجون لدعم بالسعرات. الفيتامينات والمعادن يمكن إعطاؤها على شكل فيتامينات متعددة مع حمض الفوليك عن طريق الفم. يجب إعطاء فيتامين B12 جهازياً عند المرضى الذين لديهم إصابة شديدة في الدقاق أو الذين استؤصل الدقاق لديهم. المرضى المعالجين بالستيروئيدات القشرية يحتاجون لمعالجة تمويضية بالكلس وفيتامين D. أما المرضى المصابين إصابة شديدة بالأمعاء الدقيقة يحدث لديهم أيضاً سوء امتصاص الفيتامينات الذوابة بالدهن (K, E, D, A). عوز حديد. ونادراً المعادن الزهيدة. الحمية الخالية من اللاكتوز قد تكون ضرورية إضافة إلى الحمية ناقصة الألياف عند مرضى الداء الفعال أو في حال وجود تضيق.

مضادات الإسهال والرائجات الرابعة للأملاح الصفراوية

الأدوية المضادة للإسهال يجب أن تستعمل بحذر أثناء سورات التهاب الكولون لأنها يمكن أن تحرض حدوث توسع الكولون السمي. دورها الأساسي هو في السيطرة على الإسهال عند المرضى الذين أجري لهم استئصال سابق. عند استئصال أقل من 100 سم من الدقاق النهائي. فإنه يحدث عند المرضى سوء امتصاص للأملاح الصفراوية، وبالتالي تدخل الأملاح الصفراوية إلى الكولونات وتحدث إسهالاً إفرازياً. الراتنجات الرابطة للأملاح الصفراوية مثل الكوليستيرامين هي معالجات فعالة جداً. عندما يجري للمريض جراحة استئصالية أوسع. فإن حوض الأملاح الصفراوية يستنزف، ويحدث سوء امتصاص للدهون. لذلك لا يعطى هؤلاء المرضى الراتنجات الرابطة للأملاح الصفراوية. ولكنهم يستجيبون للحمية ناقصة الدهون والإعاضة بالشعوم الثلاثية متوسطة السلسلة مع مضادات الإسهال.

التدبير الجراحي

يستطب التداخل الجراحي لمرضى الداء الشديد الذي لا يستجيب للمعالجة الدوائية (التهاب الكولون السمي، توسع الكولون السمي)، والمرضى المصابين بتضيقات مسببة للأعراض، والمرضى الذين يعانون من التأثيرات الجانبية للمعالجة الدوائية. الاستئصال الآخر الأساسي للمعالجة الجراحية هو وجود عسر التصنع أو السرطان. عند مرضى التهاب الكولون التقرحي وبغض النظر عن امتداد المرض لديهم. فإنه يجب استئصال كامل الكولون. والمعالجة شافية. تاريخياً، كان العمل الجراحي البدئي للتهاب الكولون التقرحي هو استئصال كامل الكولونات مع المستقيم مع فغر دقاق حسب Brooke. في الوقت الحاضر أصبحت العملية المختارة هي تصنيع خزان من الدقاق ومفاغرتة مع القناة الشرجية عند معظم المرضى. في هذه العملية يتم استئصال الكولونات ويتم تصنيع خزان ثم مفاغرتة مع الشرج مما يسمح بالتغوط عبر الشرج. اختلاطات هذه العملية هي حدوث التهاب بالخزان. يتم تجنب الجراحة عادة عند مرضى داء كرون بسبب معدل النكس العالي في مواقع الجراحة والحاجة لجراحات لاحقة. العديد من الإجراءات الجراحية عند مرضى داء كرون تم إجراؤها لتدبير

(Entocort، 9 ملغ عن طريق الفم، يومياً) هو ستيروئيد قشري حديث مع استقلال كبدى شديد للمرور الأول. وهو متوافر حالياً لعلاج داء كرون الدفاقي الأعوري. وقد يحقق نتائج طويلة الأمد مع تأثيرات جانبية قليلة.

الصادات الحيوية

تستخدم الصادات الحيوية بشكل أساسي عند مرضى داء كرون الذين لديهم إصابة بالكولون أو المعجان. الصادات الحيوية عبر الوريد تعتبر أيضاً جزءاً من المعالجة البدئية عند مرضى التهاب الكولون الشديد. السمي. أو الصاعق. أشيع الصادات المستخدمة هو الميترونيدازول (فلاجيل) والسيبروفلوكساسين (سيبرو). جرعة الميترونيدازول هي 20 مغ/كغ/يوم مقسمة إلى 3 جرعات. يجب تنبيه المريض للأعراض الجانبية للدواء مثل تأثير الديسلفيرام واعتلال الأعصاب المحيطية.

معدلات المناعة

هذه المجموعة تضم الأزابيرين (Imuran بجرعة 2.5 ملغ/كغ/يوم) ومستقلبه الفعال 6- ميركاتوبوريين (6-mp) Purinethol بجرعة 1.5 ملغ/كغ/يوم) وكذلك الميثوتريكسات والسيكلوسبورين. يعتبر الأزابيرين و6-MP من المعالجات الفعالة من أجل الحفاظ على الهدأة في كل من داء كرون و التهاب الكولون التقرحي. وتستخدم بشكل بدئي كموامل بديلة عن الستيروئيدات. تأثيرها العلاجي له بدء بطيء (عدة أشهر) ولكنها بشكل عام آمنة وجيدة التحمل. خلط العلاج الأخرى تتضمن الحقن العضلي للميثوتريكسات (25 ملغ عضلي/أسبوع) من أجل إحداث الهدأة والحفاظ عليها في داء كرون الفعال. وإعطاء السيكلوسبورين وريدياً كمعالجة لحالات التهاب الكولون التقرحي الشديد المعندة على الكورتيزون. وبسبب التأثيرات الجانبية لهذه الأدوية بالإضافة إلى ضرورة المتابعة للصيقة للمرضى، فإن المرضى الذين يحتاجون لهذا النوع من العلاج يتم تدبيرهم على أفضل وجه من قبل طبيب أمراض الهضم.

المعالجة الحيوية

وهو صنف حديث من الأدوية الهامة التي تستهدف بشكل انتقائي المظاهر النوعية للجهاز المناعي من أجل التثبيط. الأضداد وحيدة النسيلة الخيميرية (infliximab) ضد العامل المنخر الورمي α (Remicade 5 ملغ/كغ وريدياً) أظهر أنها فعالان في تدبير داء كرون المتوسط، إلى الشديد الفعالية وكذلك عند مرضى الداء المتوسر.

الطلائع الحيوية

وهي عبارة عن عضويات حية عند تناولها تكون قادرة على منع أو معالجة الداء المعوي. لقد تم تجربتها لمعالجة IBD لمنع حدوث النكس بعد الجراحة في داء كرون. ولعلاج التهاب الخزان بعد إجراء المفاغرة ما بين الخزان الدفاقي والقناة الشرجية.

الدعم الغذائي

وهو من المعالجات المساعدة الهامة في تدبير مرضى IBD. مع ذلك فإن دورها في المعالجة البدئية محدود عند مرضى داء كرون المعوي. هؤلاء المرضى قد يحققون الهدأة ويحافظون عليها بواسطة التغذية الجهازية

اختلاطات هذا الداء، ويتضمن ذلك الاستئصال القطعي. رأب التضيق.
استئصال الناسور. تفجير الخراج. يمكن تحسين نوعية الحياة بواسطة
الجراحة عند مرضى IBD المزمنين بعد الاستئصال.

تنشؤات السيل المعدي المعوي

عمودية معوية النمط متخصصة محل المخاطية الشائكة الطبيعية في المري كاستجابة لداء القلس المعدي المريئي. لقد افترض أن الحزول المعوي يترقى إلى عسر تصنع خفيف الدرجة ومن ثم إلى عسر تصنع عالي الدرجة وفي النهاية إلى السرطانة الغدية. خطورة حدوث السرطانة الغدية في حال وجود مري باريت هي حوالي 0.5% كل سنة. الداء القلبي المعدي المريئي طويل الأمد. تدخين التبغ متهمان أيضاً بأنهما من عوامل الخطورة المحتملة. يوصى بالمراقبة التنظيرية مع أخذ خزعات عند مرضى مري باريت ولكن ليس في داء القلس المعدي المريئي المزمن.

التظاهرات السريرية

سرطان المري الباكر والقابل للشفاء عادة ما يكون لا عرضياً ويكشف بالصدفة. وجود الأعراض يتماشى في أغلب الأحيان مع حالات متقدمة غير قابلة للشفاء. بالاستجواب الدقيق. يشاهد عند معظم المرضى أعراض حدثت منذ عدة اشهر قبل مراجعة الطبيب. عسر البلع هو أشيع الأعراض الناجمة عن سرطان المري. ويحدث هذا العرض عند حدوث تضيق بلمعة المري لأكثر من 75% من قطره الطبيعي. صعوبة بلع المواد الصلبة تسبق عادة صعوبة بلع السوائل. وعند حدوث الانسداد الكامل. تظهر أعراض القلس. الاستساق. والسعال أو ذات الرئة. قد تظهر أعراض رئوية أيضاً وذلك في حال تشكل ناسور ما بين المري والرغامى. معظم المرضى لديهم نقص وزن وقهم. الألم الصدري، الفواق. وبحة الصوت تشير إلى وجود امتداد سرطاني غازي للأعضاء المجاورة مثل المنصف، الحجاب الحاجز. والعصب الحنجري الراجع بالترتيب. في حال حدوث نزف هضمي فإنها غالباً ما يكون خفياً أو مترافقاً مع فقر دم بعوز الحديد. النزف الهضمي المهدد للحياة يمكن أن يحدث في حال الغزو الورمي إلى الأوعية الكبرى. نادراً ما يشاهد تبقراط الأصابع والمتلازمة نظيرة الورمية. مثل فرط كلس الدم وتناذر كوشينغ.

التشخيص

المرضى الذين يشكون من عسر البلع أو أي أعراض أخرى موجهة يجب تقييمهم بواسطة التنظير الهضمي العلوي أو تصوير المري المتباين المزوج باستخدام الباريوم. مزايا التنظير الهضمي تتضمن إمكانية الحصول على عينات نسيجية من أجل الدراسة الخلوية، إما بواسطة الخزعة أو الفرشاة. سرطان المري قد يظهر على شكل لويعة قرحة، تضيق. أو كتلة. حوالي 90% من السرطانات الغدية تحدث في

سرطانة المري

عسر سرطان المري واحداً من أكثر السرطانات القاتلة. غياب الأعراض المبكرة، وعدم وجود الحواجز الدفاعية المصلية. بالإضافة لفرز اللمفي الفني بالجهتين، كل ذلك يؤدي إلى وجود مرض في مراحل متقدمة أثناء التشخيص. مركز السرطان الوطني في الولايات المتحدة يقدر عدد الإصابات الحديثة بسرطان المري سنوياً بـ 13.000 حالة. وأنه سوف تحدث وفيات من سرطان المري بمقدار 12.600 حالة في عام 2002. تاريخياً. تشكل السرطانة شائكة الخلايا SCC حوالي 95% من مجمل سرطانات المري. مع ذلك. فإنه منذ عام 1980 ازداد معدل حدوث السرطانة الغدية Adenocarcinoma في المري. وهي تشكل في الوقت الحاضر 50% من حالات سرطان المري المشخصة حديثاً. وبأبيات السرطانة شائكة الخلايا تختلف عن وبائيات السرطانة الغدية للمري. ولكن الأعراض. المعالجة. والإنذار متشابهة.

معدل الحدوث والوبائيات

معدل حدوث السرطانة شائكة الخلايا في المري يختلف بشكل دراماتيكي عبر أنحاء العالم. أعلى معدل للحدوث يشاهد في الدول النامية مثل الصين. إيران. زيمبابوي وأجزاء من أمريكا اللاتينية. هذه السرطانة غير شائعة نسبياً في الولايات المتحدة. مع معدل حدوث سنوي 5 حالات تقريباً لكل 100.000 من السكان الأصغر من 40 سنة. ولكن يوجد زيادة في معدل الحدوث مع تقدم السن. يصاب الرجال أكثر من النساء غالباً. كما أن الأفارقة الأمريكيان يصابون بمقدار 5 أضعاف مقارنة مع المجموعات العرقية والدينية الأخرى. سبب حدوث هذه السرطانة غير معروف. ولكن اتهمت عوامل بيئية. ووراثية موضعية. ومتعلقة بالحمية. يعتبر تناول الكحوليات مع التدخين من عوامل الخطورة شبه المؤكدة لحدوث السرطانة شائكة الخلايا في الولايات المتحدة. إن المشاركة ما بين تناول الكحول والتدخين يزيد من خطورة حدوث السرطان بمقدار 44 ضعف. في الدول النامية. العوز الغذائي (مثل السيلينيوم). عادة مضع جوز betel. الإبتان بالفيروس الحليمي البشري. تناول السوائل الساخنة بشدة (مثل الشاي). النترات. تناول الخضار الساقطة على الأرض. تعتبر أيضاً من عوامل الخطورة الهامة. الحالات المؤهبة تشمل تضيقات لاي ye. الأذيات الشعاعية. تناذر بلومر - فنسون. اللارترخائية (الأكالازيا). الثفان. والداء الزلاقي.

السرطانة الغدية في المري هي بشكل بدئي مرض الرجال البيض. عامل الخطورة الأولي هو مري باريت. وهي حالة تحل فيها مخاطية

كذلك يوصى بالمعالجة الكيماوية والتشعيع للمرضى المصابين بداء غير قابل للاستئصال بسبب إصابتهم بأمراض تجعلهم غير قابلين للجراحة. وهؤلاء الذين يرفضون الجراحة. المرضى المصابين بنقائل ورمية يجب أن تقدم لهم معالجة تلطيفية من أجل عسر البلع. المعالجة الموضعية بالطرق التنظيرية (مثل توسيع التضيقات الخبيثة). وضع ستنت مريئي. وتصغير حجم الورم بالليزر أو المعالجة الضوئية الحركية. كلها خيارات علاجية من أجل التلطيف السريع. ومن أجل تلطيف الأعراض لفترة أطول فإنه يمكن مشاركة العلاج الكيماوي مع التشعيع.

السرطانة المعدية

تعتبر السرطانة المعدية واحدة من أهم أسباب الوفيات المتعلقة بالسرطان في مختلف أنحاء العالم. ولأسباب غير معروفة. انخفض معدل حدوث سرطان المعدة بشكل دراماتيكي في الولايات المتحدة منذ عام 1950. وبالرغم من تناقص معدل حدوثها فإن المركز الوطني للسرطان يقدر بأن 21.600 حالة جديدة سيتم تشخيصها و12.400 وفاة سوف تحدث من هذا المرض خلال عام 2002، لسوء الحظ سرطان المعدة غالباً ما يكون في مراحل متقدمة عند التشخيص. معدل البقاء لمدة 5 سنوات هو 5-15%.

معدل الحدوث والوبائيات

أكثر من 90% من سرطانات المعدة هي سرطانة غدية Adenocarcinoma. معدل حدوث سرطان المعدة يختلف بشكل كبير من مكان لآخر في أنحاء العالم. هذا السرطان أكثر شيوعاً في البلدان النامية مقارنة مع البلدان الصناعية. مع ميل للحدوث أكثر عند سكان المدن والطبقات الاجتماعية والاقتصادية المنخفضة. أعلى معدلات الحدوث تشاهد في اليابان، الصين، أمريكا الجنوبية، وشرق أوروبا. معدل الحدوث في الولايات المتحدة منخفض جداً ويصل لأقل من 10 حالات لكل 100.000 من السكان. سرطان المعدة نادراً ما يحدث تحت سن الأربعين. وبعد ذلك يزداد معدل الحدوث حتى يصل للذروة في العقد السابع من الحياة. ويصيب هذا السرطان الرجال أكثر من النساء. بنسبة 1.2:1. المجموعات العرقية التالية لها معدل إصابة 1.5:2.5 مرة أكثر من البيض الأمريكيان. وهم الأمريكيان الأفارقة. ذوي الأصول الإسبانية. وأهل البلاد الأصليين. المهاجرون لديهم نفس الخطورة المشاهدة عند سكان البلد المضيف مما يقترح وجود دور للعوامل البيئية. الحالة الاجتماعية والاقتصادية المنخفضة. تخزين الأغذية بشكل غير مناسب، والعوامل الأخرى المتعلقة بالحمية والمعدية الموضعية تترافق مع هذا الداء. عوامل الحمية تتضمن عوز الدهون، البروتينات، وفيتامين C.A وحرط اللحوم/الأسماك المملحة والنيترات. الحالات المؤهبة تشمل التهاب المعدة الضموري. حالة ما بعد الاستئصال المعدي. اللاكلوريدية. فقر الدم الوبيل، البوليبيات الغدومانية، وداء مينترية وهي تترافق أيضاً مع زيادة في معدل حدوث هذا السرطان. منظمة الصحة العالمية صنفت الهليكوباكتر البوابية كعامل مسرطن وله علاقة في وبائيات سرطان المعدة الغدي. (الشكل 1-37). مع ذلك، فقط نسبة قليلة من المرضى المصابين بالجمع بالهليكوباكتر البوابية يتطور لديهم سرطانة غدية في المعدة.

لقومات المعدة تشكل أقل من 5% من مجمل خباثات المعدة الأولية. تعتبر المعدة أشيع أماكن توضع لقوما لاهودجكن خارج العقد.

القسم السفلي من المري. بينما 50% من السرطانة شائكة الخلايا تحدث في الثلث المتوسط من المري. وال 50% الأخرى تتوزع في القسم العلوي والسفلي من المري. يجرى التصوير الطبقي المحوري للصدر والبطن لكشف الغزو الموضعي للورم وتحري وجود النقائل إلى الرئة والكبد. الإيكو عبر التنظير EUS له قدرة على تصوير جدار المري على شكل 5 طبقات تتماشى مع الطبقات النسيجية وهو أكثر دقة من الطبقي المحوري في تحديد عمق الورم، الغزو الموضعي، وإصابة العقد اللمفية الناحية. كذلك يساعد EUS على توجيه الإبرة الرفيعة لأخذ خزعات من الأماكن المشتبهة.

المعالجة

أهم عامل أذاري هو المرحلة الورمية للسرطان المريئي. حيث لها دور كبير في تحديد نسبة البقاء وتؤثر على خيارات المعالجة. تحديد المرحلة الورمية يقوم على نظام الورم - العقد - النقائل TNM (الجدول 1-37). فقط المرحلة I (No, T1, Mo) والمرحلة IIA (T2 or T3, No, Mo) هما القابلتان للشفاء بواسطة الجراحة. معدل البقاء الكلي لمدة 5 سنوات للمرضى المجرى لهم جراحة شافية هو 5-20% فقط. المعالجة الكيماوية قبل الجراحة بخطط متعددة الأدوية بالمشاركة مع المعالجة الشعاعية قد تقلل معدل النكس الموضعي وتحسن البقاء.

الجدول 1-37. تصنيف TNM لسرطان المري

الورم البدئي (T)	
TX	لا يمكن تقييم الورم البدئي
TO	لا توجد أدلة على الورم البدئي
Tis	سرطانة موضعية
T1	الورم يغزو الصفيحة الخاصة أو تحت المخاطية
T2	الورم يغزو العضلية الخاصة
T3	الورم يغزو الغلالة البوابية
T4	الورم يغزو الأعضاء المجاورة
العقد الناحية (N)	
Nx	لا يمكن تقييم العقد اللمفية الناحية
No	لا يوجد نقائل للعقد اللمفية الناحية
N1	يوجد نقائل للعقد اللمفية الناحية
النقائل (M)	
Mx	لا يمكن تقييم النقائل البعيدة
M0	لا يوجد نقائل بعيدة
M1	يوجد نقائل بعيدة
أورام القسم السفلي من المري	
M1a	نقائل إلى العقد اللمفية الزلاقية
M1b	نقائل أخرى بعيدة
أورام القسم المتوسط من المري	
M1a	غير قابل للتطبيق
M1b	نقائل للعقد اللمفية غير الناحية/أو نقائل أخرى بعيدة
أورام القسم العلوي من المري	
M1a	نقائل للعقد الرقبية
M1b	نقائل أخرى بعيدة

معديّة كبيرة، أو آفة ارتشاحية مع جدار معدة غير قابل للتمدد (تصلب المعدة). دقة الإيكوالمجرى عبر التنظير تصل إلى 90% في تحديد عمق الغزو الورمي و80% في كشف النقائل للعقد الناحية. التصوير الطبقي المحوري للبطن والصدر يساعد على كشف النقائل الورمية للكبد والرئة ولكنه ضعيف في تحديد المرحلة الورمية. تنظير البطن يستخدم في الوقت الحاضر بنسب نجاح عالية لتحديد المرحلة الورمية وقابلية الورم للاستئصال.

المعالجة

العلاج القياسي لسرطان المعدة هو الاستئصال التام للمعدة جراحياً مع كل الأمراض العيانية والمجهريّة. معدل النكس الموضعي . الناحي بعد الجراحة لا يزال 80%. المشاركة بعد الجراحة ما بين المعالجة الشعاعية والمعالجة الكيماوية قللت من معدل النكس الموضعي وحسنت من معدل البقاء عند المرضى المجرى لهم جراحة استئصالية شافية. في الولايات المتحدة. أكثر من ثلثي المرضى يكونوا في مراحل متقدمة من المرض عند وضع التشخيص (المرحلة III, IV) مع معدل بقيا أقل من 5%. يعتبر العلاج الكيماوي الركن الأساسي في علاج هؤلاء المرضى. ولكن البقاء لفترة طويلة نادرة. قد يجري الاستئصال التلطيفي للوقاية من الانسداد أو لمعالجة النزف. التشميع والتنظير قد يكون لهما دور تلطيفي أيضاً عند بعض المرضى المختارين. خيارات المعالجة للمفوما المعدة تتضمن بعض المشاركة ما بين المعالجة الكيماوية، التشميع، و/أو الجراحة اعتماداً على المرحلة المرضية.

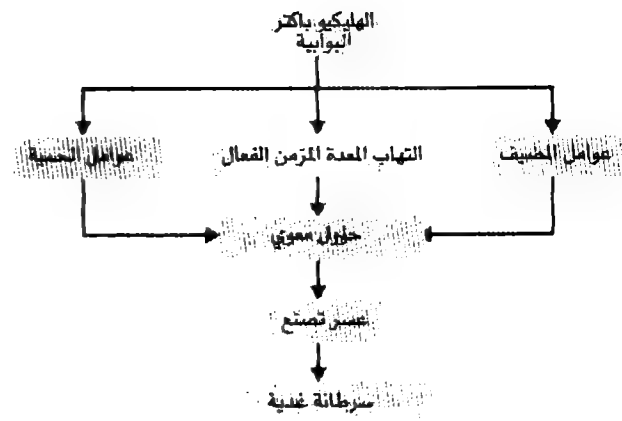
السليلات (البوليبيات)

الكولونية المستقيمية والسرطان

سرطان المستقيم والكولون، هو ثالث أشيع سرطان وثاني أشيع سبب للموت بالسرطان في الولايات المتحدة للذكور والنساء. أكثر من 148.000 حالة جديدة. و49.000 حالة وفاة متعلقة بسرطان الكولون والمستقيم سوف تحدث عام 2002 في الولايات المتحدة. أظهر المسح أن استراتيجية فعالة في الإقلال من كل من معدل الوفيات من السرطان الكولوني المستقيمي بسبب الكشف المبكر. ومعدل الحدوث بسبب التعرف على الأورام الفنية ما قبل السرطانية واستئصالها.

معدل الحدوث والوبائيات

يختلف معدل الحدوث ومعدل الوفيات لسرطان الكولوني المستقيمي تبعاً لمناطق العالم المختلفة بشكل واضح. باستثناء اليابان، فإن الدول الصناعية لها معدل خطورة عالي. في الولايات المتحدة معدل الحدوث انخفض بشكل طفيف خلال العقد الماضي ولكنه لا يزال يصيب 40 شخص من كل 100.000 من السكان. 6% تقريباً من الأمريكيين سوف يحدث لديهم سرطان كولون ومستقيم خلال حياتهم. العمر هو عامل خطورة هام. هذا السرطان غير شائع إلى حد كبير في الأعمار الأقل من 35 سنة (باستثناء بعض المتلازمات الوراثية المؤهبة النادرة). معدل الحدوث يبدأ بالزيادة من سن 40 سنة ويتضاعف تقريباً مع كل تقدم بعقد من العمر حتى يصل لعمر الـ 80 سنة. سرطان الكولون يصيب الرجال والنساء بنفس النسبة، بينما سرطان المستقيم أكثر شيوعاً عند



الشكل 37-1. مخطط يوضح تطور السرطانة الغدية للمعدة.

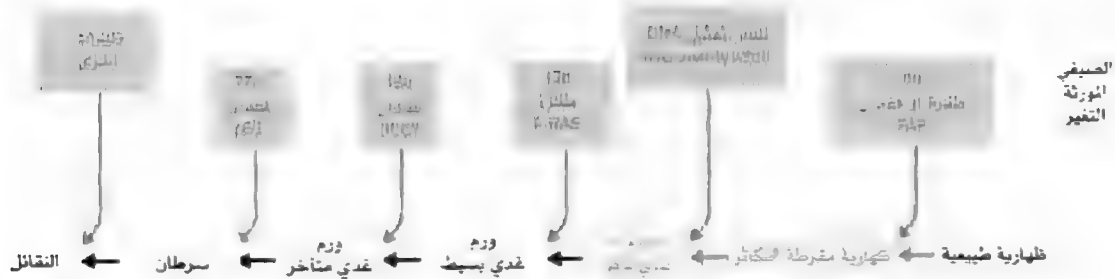
ولكن لمفوما هودجكن في المعدة نادرة. لمفوما مخاطية المعدة المترافقة مع الأنسجة اللمفية MALT تترافق مع الخمج بالهيليكيوباكتر البوابية في 90% من الحالات، وذكر أنها تتراجع بعد القضاء على هذه الجرثومة في 60-70% من الحالات. لمفوما MALT يمكن أن تحدث أيضاً بالتترافق مع العديد من تناذرات نقص المناعة أو المناعة الذاتية. معظمها يحدث عند الأشخاص الأكبر من 50 سنة. مع ميل بسيط للحدوث عند الذكور.

التظاهرات السريرية.

إن موقع، حجم، ونمط النمو للخباياات المعدية قد يؤثر على الأعراض السريرية. يعتبر الانزعاج بالبطن أشيع الأعراض مشاهدة. مع ذلك فإن الشيع الباكر، الغثيان، والإقياء قد تحدث، خاصة في حال وجود انسداد في مخرج المعدة. النزف الهضمي قد يتظاهر على شكل فقر دم بعوز الحديد، نزف خفي، أو نزف هضمي علوي صريح. القهم ونقص الوزن غالباً ما يرافقان الأعراض الأخرى. علامات الداء النقائلي، والتي قد توجد بالفحص السريري وتشير لعدم القابلية للشفاء، تشمل عقدة فيرشو (فوق الترقوة اليسرى)، رف بلومر (كتلة في الجيب جنيب الشرج، توجد أثناء المس الشرجي)، وورم كروكنبرغ (نقائل للبيض). العديد من المتلازمات نظيرة الورمية تترافق مع السرطانة الغدية بالمعدة وتسوغ إجراء استقصاءات للبحث عن الخباياات المعدية المعوية. وهي تتضمن متلازمة تروسو (الخثار)، الشواك الأسود (آفات جلدية مصطبغة)، اعتلال الكلية الفشائي، فقر الدم بسبب اعتلال الأوعية الصغيرة الحال للدم، علامة Leser-Trelat (التقران المشي)، والتهاب الجلد والعضلات.

التشخيص

الاختبارات التشخيصية لسرطانة المعدة تتضمن تصوير الجهاز العلوي الظليل بالتباين المزدوج أو التنظير الهضمي. الآفات التي يتم كشفها بالتصوير الظليل تستلزم إجراء تنظير مع أخذ خزعات للدراسة النسيجية. سرطانات المعدة قد تبدو على شكل قرحة، كتلة، طيات



الشكل 37-2. رسم توضيحي لدور المورثات في تشكل السرطان الكولوني المستقيمي.

الجدول 37-2 عوامل الخطورة في لسرطان الكولوني المستقيمي
فصحة شخصية لبولبيات الغدومانية و لسرطان الكولوني المستقيمي
... البولبيات التقدمانية المعاللي FAP ...
سرطان الكولون البولي غير البولي
تأثير أقارب مصابين بالسرطان أحدهم قريب درجة أولى ثلاثين
الأخريين
إصابة جيني
سرطان ته كنفه عند عمر أقل من ٩٥ سنة
التهاب الكولون القشري أو التهاب الكولون في داء كرون
... قريب من الدرجة الأولى لديه سرطان كولون أو بولبيات غدومانية
فصحة شخصية لسرطان الكولون البولي أو البرحة

أو MLH1 (b)، بدء باكراً للسرطان الكولوني المستقيمي (متوسط العمر 44 سنة) مع غياب البولبيات، شيوع الأورام (60-70%) في القسم الواقع قبل الزاوية الطحالية، وفراط في كل من سرطان الكولون والمستقيم والسرطانات خارج الكولون (بطانة الرحم مثلاً)، خطورة الحياة - الزمن لسرطان الكولون والمستقيم المقدرة بـ 80-90%، وعلى النقيض من ذلك، يتصف FAP بحدوث طفرات في المورثة APC، ظهور مئات من الأورام الغدية الكولونية المستقيمية خلال العقد الثاني والثالث من الحياة، وتصل خطورة حدوث السرطان الكولوني المستقيمي إلى 100% في العقد الخامس في حال عدم المعالجة. FAP يترافق أيضاً مع بولبيات غدية سليمة في قاع المعدة، وأورام غدية وسرطانات غدية في الفج خصوصاً في المنطقة ما حول مجل فانتور. متلازمة جاردر هي من أشكال FAP، والتي تصيب طلائع الأربطة Proband، أيضاً تترافق مع العديد من التظاهرات خارج المعوية، مثل الأورام العظمية، الأورام الرباطية، وغيرها من أورام النسيج الرخوة. الضخامة الخلقية للتظاهرات الصبغية الشبكية هي من التظاهرات السليمة المبكرة لكل من FAP وتناذر غاردر.

متلازمة بوتز - جيكرز هي حالة صبقية جسدية مسيطرة تصنف بوجود بولبيات عابية في كل من الأمعاء الدقيقة والكولونات، وتصنفات جلدية مخاطية. الأشخاص المصابين لديهم خطورة عالية لحدوث السرطانات في كل من الجهاز الهضمي (المعدة، الأمعاء الدقيقة، الكولونات) وخارج الجهاز الهضمي (السبيل التناسلي، البنكرياس، الثدي) وذلك في أعمار مبكرة. البولبيات الشبابية المتعممة هو تناذر وراثي بوليبي عابر آخر، يترافق مع زيادة طفيفة في خطورة حدوث السرطان الكولوني المستقيمي.

الرجال. لا يبدو للسرطان الكولوني المستقيمي ميل إلى عرق معين. على الرغم من أن الأقارعة الأمريكيين لديهم معدل حدوث أعلى بشكل طفيف للمرحلة IV من هذا الداء.

معظم هذه السرطانات يعتقد أنها تنشأ من تشوهات سليمة تدعى الأورام الغدية adenoma أو السليلات (البولبيات) الغدومانية adenomatous. وباتيات الأورام الغدية الكولونية المستقيمية مشابهة لبولبيات السرطان. بشكل عام، انتشار الأورام الغدية الكولونية المستقيمية في أي بلد يتماشى مع انتشار السرطان الكولوني المستقيمي. العمر يعد من العوامل الهامة لانتشار المرض في البلدان ذات الخطورة العالية. في الولايات المتحدة، الدراسات المجرة على الجثث أظهرت أن انتشار المرض بشكل عام يصل إلى 50%، حيث يتراوح من 30%، بعمر 50 سنة إلى 55% بعمر 80 سنة. لحسن الحظ، عدد قليل من الأورام الغدية تتطور نحو السرطان. من غير المعروف طول المدة التي يستغرقها الورم الغدي للتحويل إلى سرطان غازي، ولكن المعلومات الآتية من عدة دراسات. تقترح أن هذه المدة هي 10 سنوات على الأقل. لقد تم تفسير جزء من العلوم الحيوية الجزئية لسرطان الكولون والمستقيم (الشكل 37-2) الطفرات المكتسبة (الجسمية) في المورثة الورمية K-ras (oncogene) (الصبغي 12p) والمورثات المثبطة للورم APC (الصبغي 5q)، TP53 (الصبغي 17p)، و DCC (الصبغي 18q) تم التعرف عليها في السرطان الكولوني المستقيمي. إن عدد وتعدد الطفرات يزيد من ترقى الورم الغدي في الحجم والدرجة إلى عسر تصنع ثم إلى سرطان كولون ومستقيم. الطفرات المورثة بشكل مسيطر في مورثات إصلاح عدم التوافق والتي تسيطر على إصلاح DNA، تؤدي إلى سرطان كولوني مستقيمي وراثي غير بوليبي (HNPCC). والطفرات الحاصلة في المورثة المثبطة للورم APC تؤدي إلى داء البولبيات الغدومانية العائلي (FAP). بالإضافة إلى الطفرات المورثة الجسمية والخلقية الجرثومية. العديد من الدراسات الباثية أظهرت أن عوامل الحماية لها دور في تنشؤ الكولوني المستقيمي. الأشخاص الذين يتناولون حمية فقيرة بالألياف، الفواكه، والخضار، وعالية الدهون خاصة الحيوانية لديهم معدل عالي لحدوث التشوهات الكولونية المستقيمية.

المجموعات عالية الخطورة تم التعرف عليها وتتضمن وجود قصة شخصية أو عائلية للسرطان الكولوني المستقيمي أو الأورام الغدية، العديد من التناذرات الوراثية البوليبي وغير البوليبيية. وأمراض الأمعاء الانتهاية (الجدول 37-2). FAP و HNPCC هما من التناذرات الوراثية المعروفة بشكل جيد والتي تترافق مع أعلى خطورة لحدوث السرطان الكولوني المستقيمي. HNPCC (تناذر لينش) يتصف بوجود طفرات في واحد من مورثات إصلاح عدم توافق DNA (مثال MSH2 b

الاستطباب	التوصيات
الخطورة العادية	أي مما يلي عند بداية عمر 50 سنة تحري الدم الخفي بالبراز سنوياً تنظير مستقيم وسين بالمنظار المرن كل 5 سنوات تحري دم خفي بالبراز سنوياً مع تنظير مرن للسین كل 5 سنوات رحضة باريتية بالتباين المزدوج كل 5 سنوات تنظير كولونات كامل كل 10 سنوات
1-2 من اقارب الدرجة الأولى المصابين بـ CRC بأي عمر أو أورام غدية قبل 60 سنة	نفس الخيارات عند مرضى الخطورة العادية ولكنها تبدأ بعمر 40 سنة
سرطان الكولون والمستقيم الوراثي غير البوليبي	استشارة وراثية/مسح* تنظير كامل للكولونات كل 1-2 سنة بداية من عمر 25 سنة ومن ثم سنوياً بعد عمر 40 سنة [†]
داء البوليبيات الفدومانية العائلي/تناذر غاردرنر	استشارة وراثية/اختبارات* تنظير سین مرن سنوياً يبدأ من البلوغ [†]
قصة شخصية CRC	تنظير كامل للكولونات خلال سنة من الاستئصال الجراحي، يعاد بعد 3 سنوات، ثم بعد 5 سنوات إذا كان طبيعياً
قصة شخصية للأورام الغدية الكولونية المستقيمة	تنظير كامل للكولونات كل 3-5 سنوات بعد استئصال كل البوليبيات
الداء المعوي الالتهابي	تنظير كولونات كامل كل 1-2 سنة بعد 8 سنوات في حال إصابة كامل الكولونات، وبعد 15 سنة في حالات توضع الداء في الجانب الأيسر فقط.

* عند الامكان، الأقارب المصابين يجب أن يعاد فحصهم في البداية بسبب احتمال وجود نتائج سلبية كاذبة.

[†] توصيات المسح للأشخاص الذين لديهم اختبارات إيجابية أو متوسطة بالإضافة إلى الأشخاص الذين يرفضون الاختبارات الوراثية.

التظاهرات السريرية

دقة أكبر من الدراسة بالرحضة البارييتية في كشف البوليبيات الصغيرة والسرطانات الباكرة. إضافة لقدرته على استئصال التنشؤات الصغيرة أو أخذ خزعات من الآفات أثناء التنظير. الآفات المكتشفة بالتصوير الظليل تستلزم إجراء تقييم تنظيري للكولون. يستخدم التصوير الطبقي المحوري للبطن والحوض قبل الجراحة لتحديد مدى الانتشار الورمي النقائلي. أما الإيكو عبر التنظير EUS فيستخدم قبل الجراحة لتحديد مرحلة الورم المستقيمي. المستضدات السرطانية الجينية يتم معابرتها بالمصل قبل الجراحة لتكون قيم مرجعية، وفي حال ارتفاعها بعد الجراحة فإن ذلك يستدعي إجراء استقصاءات لكشف النكس الورمي.

المعالجة

معدل البقاء لمرضى السرطان الكولوني المستقيمي يعتمد على مرحلة المرض (الجدول 37-4). لسوء الحظ، 45% من المرضى عند وضع التشخيص يكونوا بالمرحلة III أو IV. الجراحة لوحدها شافية في المراحل الباكرة من السرطان. الجراحة والمعالجة الكيماوية المساعدة

الجدول 37-4. معدل البقاء لسرطان الكولون حسب تصنيف TNM

ديوك	TNM	معدل البقاء 5 سنوات
A	I	90%
B	II	75%
C	III	35-60%
D	IV	>10%

وتصنيف ديوك

معظم التنشؤات الكولونية المستقيمة تكون لا عرضية إلى أن تصل إلى مراحل متقدمة. العرض الأكثر شيوعاً هو فقدان الدم من السبيل المعدي المعوي. وقد يتظاهر على شكل دم خفي، نفوط دموي، أو فقر دم معوز الحديد غير مفسر. الأعراض الأخرى تشمل الألم البطني الناجم عن الانسداد أو الغزو، تغيرات في عادات الأمعاء، نقص وزن أو قهيم غير مفسر. الكتلة المجسوسة قد توجد في الحالات المتقدمة من سرطان الأعور.

التشخيص

كل المرضى الذين لديهم أعراض تدعو للشك بوجود سرطان كولون ومستقيم يجب أن يجرى لهم تقييم للكولون بواسطة تنظير الكولونات أو تنظير سین بالمنظار المرن والرحضة البارييتية مع التباين المزدوج. يوصى بالمسح عند الأشخاص اللاعرضيين ذوي الخطورة العادية ابتداءً من عمر 50 سنة (الجدول 37-3). توصيات المسح لمرضى الخطورة العالية تختلف اعتماداً على عامل الخطورة. ولكن يجب أن تتضمن واحداً أو أكثر من الاستراتيجيات المعدة للأشخاص ذوي الخطورة العادية. والاختلاف يكون بعمر المريض عند بدء المسح والفواصل الزمنية للمراقبة. المسح بتنظير الكولونات موصى به للأشخاص المصابين بسرطان كولون سابق أو أورام غدية، ومرضى داء الأمعاء الالتهابي. حوالي 50% من سرطان الكولون والأورام الغدية تتوضع ما بين المستقيم والزواوية الطحالية. مع ذلك، نقشي السرطان الواقع قبل الزاوية الطحالية يزداد مع تقدم العمر. خاصة عند النساء. السرطانات الكولونية قد تبدو مسطحة، أو على شكل بوليبيات لها سويقة. أو على شكل تضيق، أو كتلة فطرية الشكل. أو كتلة متقرحة. تنظير الكولونات له

السرطاوية الناشئة في الدقاق والأكبر من أو تساوي 2 سم بالحجم لها أكبر خبائثة محتملة. الاستئصال الجراحي هو المعالجة الشافية الوحيدة للأورام السرطاوية. مماثلات السوماتوستاتين فعالة جداً في تدبير أعراض تناذر الكارسينوئيد.

ب 5 فلورويوراسيل وليوكوفورين موصى بها لمرضى المرحلة III من سرطان الكولون. مرضى سرطان المستقيم المرحلة II، III المشاركة ما بين المعالجة الشعاعية والكيميائية (5- فلورويوراسيل) بعد الجراحة وجد أنها تقلل بشكل واضح معدل النكس. الوفيات المتعلقة بالسرطان. ومعدل الوفيات بشكل عام. أما في المرحلة IV فإن المعالجة تتضمن الجراحة التلطيفية، المعالجة الكيميائية، و/أو المعالجة الشعاعية.

الورم السرطاوي (الكارسينوئيد).

معدل الحدوث الكلي للورم السرطاوي في الولايات المتحدة يقدر ب 1-2 حالة لكل 100.000 من السكان. أشيع مواقع توضع الورم مرتبة تنازلياً هي: الزائدة، الدقاق، المستقيم، القصبات، المعدة، والكولون.

الورم السرطاوي ينشأ من الخلايا العصبية الصماوية ويحوي العديد من الحبيبات الإفرازية التي تحوي عدة هرمونات وأمينات حيوية. يصنع السيروتونين من 5 هيدروكسي تريبتوفان ويستقلب في الكبد إلى 5 هيدروكسي أندول أسيتيك أسيد، والذي هو حامل حيويًا ويتم إفرازه بالبول. تحرر السيروتونين (أورام المعى الخلفي) وغيره من المواد الفعالة وعائياً إلى الدوران الجهازية يعتقد أنه سبب حدوث التناذر السرطاوي. لذلك، النقائل السرطاوية إلى الكبد أو الأماكن الأخرى التي تنزح إلى الأوردة الجهازية قد يترافق مع التناذر السرطاوي. الأعراض تتضمن هجمات من التبيغ، الأزيز، الإسهال، أمراض القلب الدسامية في الجهة اليمنى، ووهط حركي وعائي. الأورام الموضوعة قد تترافق مع نزف خفي أو صريح، أعراض انسدادية، أو ألم بطني اعتماداً على مكان توضعها.

معظم الأورام السرطاوية غير مؤلمة، مع ذلك الصفات الخبيثة متفيرة ويبدو أن لها علاقة بمكان وغالباً حجم الورم البدئي، الأورام

التشريح والفيزيولوجيا

أفترض أن سبب حدوث التهاب البنكرياس هو وجود انسداد نسبي في القناة الرئيسية الظهرية وذلك لصغر المجمل اللاحق. المناورات العلاجية لزيادة النزح عبر المجمل اللاحق هي إجراء بضع بواسطة التنظير للعليلة أو رأب المعصرة الجراحي وبالتالي قد ينقص معدل حدوث التهاب البنكرياس الناكس.

التهاب البنكرياس الحاد

أفضل تعريف لالتهاب البنكرياس الحاد هو حدثية التهابية حادة في البنكرياس وقد تشمل أيضاً الأنسجة ما حول البنكرياس والأجهزة العضوية البعيدة. معدل الحدوث الإجمالي هو 1 لكل 4000 شخص. تشاهد الحصيات الصفراوية 45٪، والكحول 35٪، متفرقات 10٪، ومجهول السبب 20-10٪. في مجمل حالات التهاب البنكرياس الحاد، معظم المرضى يحدث لديهم الشفاء مع استعادة لوظيفة البنكرياس الطبيعية والبنية المعمارية للغدة.

السبببات والإمراضية

لا تزال إمراضية التهاب البنكرياس الحاد غير معروفة بشكل تام. الحوادث البدئية قد تشمل: انسداد القناة البنكرياسية (حصاة صفراوية، ورم بنكرياس)، فرط تمدد للقناة البنكرياسية (مثلاً يحدث أثناء ERCP)، جذر العصارة الصفراوية أو المفجعة إلى القناة البنكرياسية، تغيرات في نفوذية القناة البنكرياسية، إفقار العضو. فرط التحريض الكوليوني الناجم عن الذيفان (الجدول 38-1)، اعتماداً على تجارب سريرية، الحوادث البدئية في التهاب البنكرياس الحاد هي التحريض داخل الغنبة للترسين من التريبسينوجين، مما يؤدي إلى أذية داخل خلوية حادة، هضم ذاتي للبنكرياس. مع احتمال حدوث الاختلالات الجهازية متى ما تسربت هذه الخميرة الفعالة إلى الدوران الدموي. وهذا قد يحدث كنتيجة لانسداد المجرى أمام المفرزات مما يؤدي لتجمع وتراكم حبيبات مولد الأنزيم Zymogene ضمن الخلايا الغنبية، يليه التحام الأجسام الحالة (الليزومات) ومولودات الأنزيم ضمن الفجوات الكبيرة، وهذه العملية تدعى crinophagy، بشكل بديل، خلل في فرز البروتينات عبر شبكة غولجي ويدعى خلل الفرز missorting.

التظاهرات السريرية (الشكل 38-3)

في الواقع، الألم البطني موجود دائماً وقد يكون شديداً جداً ومعنداً على المسكنات، الألم غالباً ما يتشع إلى الظهر، ويزداد سوءاً عادة عند الاستلقاء. يحدث الغلوص في حال وجود امتداد للعملية الالتهابية

يعتبر البنكرياس عضو خلف البريتوان (الشكل 38-1). يبلغ طول البنكرياس حوالي 12-20 سم، ووزنه 70-120 غم. يتوضع رأس البنكرياس ضمن العروة C للعفج، بينما يمتد الذيل بشكل مائل خلف المعدة باتجاه سرّة الطحال. يتكون البنكرياس من الغنبة acinus وخلايا الجزيرة Islet Cells. إن خلايا الغنبة تشكل أكثر من 95٪ من كتلة البنكرياس بينما تشكل الجزيرة 1-2٪ تقريباً من كتلة البنكرياس. توجد 4 هرمونات يتم إنتاجها من منطقة الجزيرة وهي الأنسولين، الفلوكاجون، السوماتوستاتين، والبولي بيتيد البنكرياسي. الوحدة الوظيفية خارجية الإفراز في البنكرياس هي الغنبة البنكرياسية، وهي تتكون من خلايا ظهارية غنبية وقنوية، الخمائر الهضمية الحالة للبروتين يتم تصنيعها بواسطة ريبوزومات الخلايا الغنبية، وتخزن بشكل منفصل ضمن منطقة غولجي على شكل فجوات مكثفة، ويتم نقلها إلى السطح القمي للخلية على هيئة أشكال غير فعالة تدعى مولد الأنزيم Zymogen ثم يتم إفرازها إلى القنية المركزية للغنبة بواسطة التسرب. هذه القنيات تلتحم مع بعضها لتشكل قنوات أكبر حجماً لتصبب بالنهاية في العفج بواسطة مجل فاطر. الخمائر غير الفعالة المفرزة للعفج تتحول إلى خمائر فعالة بواسطة الكيناز المعوي المفرز من الخلايا المعوية في الأمعاء الدقيقة. التريبسينوجين يتحول إلى التربين الفعال في العفج بواسطة الكيناز المعوي. والتربين بدوره يقوم بتحويل الخمائر غير الفعالة الأخرى إلى الشكل الفعال (الشكل 38-2). الخمائر التي تفرز بشكل فعال هي الليباز، الأميلاز، ريبونوكلياز. الخلايا القنوية تفرز بشكل بدئي الماء والشوارد، والتي تقلل من لزوجة مفرزات الغنبة الفنية بالبروتين. وتقوم بقلونة المفرزات المعوية الواصلة للعفج إلى مستويات تستطيع فيها الخمائر البنكرياسية العمل بشكل فعال ($PH < 3.5-4$).

التطور الجنيني الطبيعي للبنكرياس

يتشكل البنكرياس الظهري على شكل جيب خارجي من العفج في الأسبوع الرابع تقريباً من الحياة الرحمية. بعد ذلك بفترة قصيرة يتشكل البنكرياس البطني من الرتج الكبدي. في الأسبوع السابع أو الثامن من الحياة الرحمية، يقوم دوران العفج بوضع البرعمين البنكرياسيين جانب بعضهما، ثم تبدأ قناتاهما بالالتحام. في حال كان الالتحام غير كامل، فإن قناة ويرسينغ تنزح فقط البنكرياس البطني بواسطة المجمل الرئيسي. بينما قناة سانتوريني تنزح البنكرياس الظهري عبر مجل لاحق صغير نسبياً. هذا التشوه الشائع يدعى البنكرياس المشطور، وهو يشاهد عند 5-10٪ من عموم السكان، وقد يترافق مع التهاب البنكرياس الحاد أو المزمن. لقد

الجدول 1-38. سببات التهاب البنكرياس الحاد.

أسباب انسدادية
الحصيات الصفراوية
الأورام. مجل فاطر أو أورام البنكرياس
الحطبيات. الإسكاريس أو متفرع الخصية
تشوهات تطورية. "البنكرياس المنطور كيسة القناة الصفراوية، "البنكرياس الحلقية
رتوج الغضغ ما حول المجل
فرط تشنج معصرة اودي
انسداد العودة الغضغية الواردة
الذيفانات
الكحول الأيثيل
الكحول الميثيلي
سم العقرب. فرط تحريص كوليسي يحدث الغاب. تعرق. عسرة تنفس.
لانظغيات قلبية. ويشاهد بشكل شائع في غرب الأندير
المبيدات الحشرية الفوسفورية العضوية
الأدوية
ترافق مؤكد

الأزايوبريس، 6-MP، الأستروجين، التراسيكلين، الميسرونيدازول،
النيتروفورانتون، البنيميدين، الفيروسمايد، السلفوناميدات، ميتل دوبا،
ميترازين، سيميتدين، رانيتدين، سوليندا، داي ديوكسي ستينين.

ترافق محتمل
التبزيادات، حمض الأيسكريبك، هينورمين، البروكاين أميد، كلور
ثايدون، ل. اسبارجينار

أسباب استقلابية
فرط الشحوم الثلاثية، فرط كلس الدم، داء كلوي في المراحل النهائية
الرضوض

الحوادث. رضوض البطن المغلقة (حوادث السير، الدراجات)
العلاجية. بعد الجراحة، ERCP، بضع المعصرة بالتطير. قياس ضغط
معصرة اودي

الانتانات
الطيفية. الإسكاريس، متفرع الخصية
الفيروسية. الكاف، الحصبة الألمانية التهاب الكبد A، التهاب الكبد B،
"تهاب الكبد C، فيروس كوكساكي B، إيكو، الأدينوفيروس.

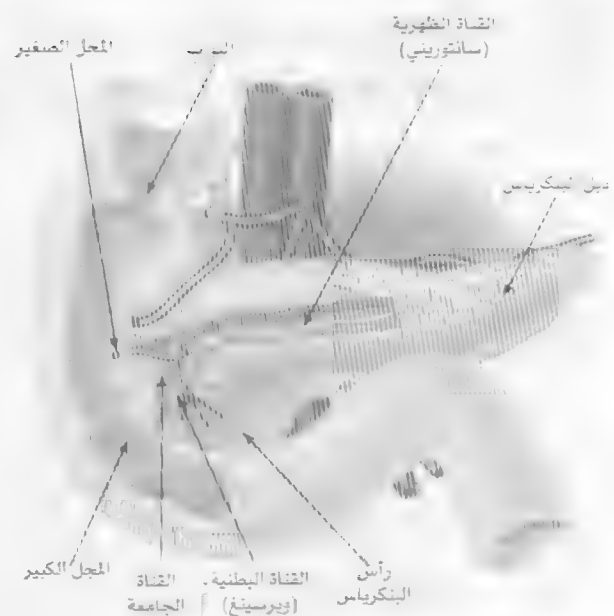
الحرثومية. الميكوبلاسما، الكامبيلوباكتر الصنمية، "نسل. المليفوبلا، داء
البريميات

أسباب وعائية
الاقفار. نقص التروية (مثل ما بعد جراحات القلب) أو الحصات العصبية
التهاب الأوعية. الذئبة الحمامية الجهازية، التهاب الشرايين العبد العفد.

فرط التوتر الشرياني الخبيث
مجهولة السبب

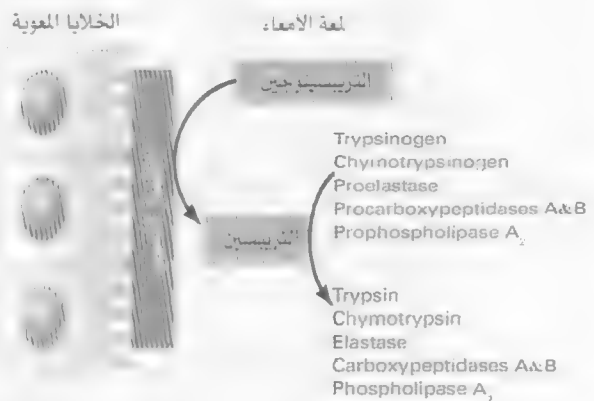
10-30٪ من حالات التهاب البنكرياس أكثر من 60٪ من هؤلاء المرضى
نديم داء حصيات صفراوية حفي (حصيات صفراوية صغيرة و طين
مراري) الأسباب الأخرى الأقل شيوعا تتضمن خلل وظيفة معصرة
اودي، الداء الليفي الكمي

متفرقات
فرحة هضمية مختربة
داء كرون في الغضغ
المرافق مع الحمل
المرافق مع الطفولة. متلازمة راي. الداء الليفي الكمي

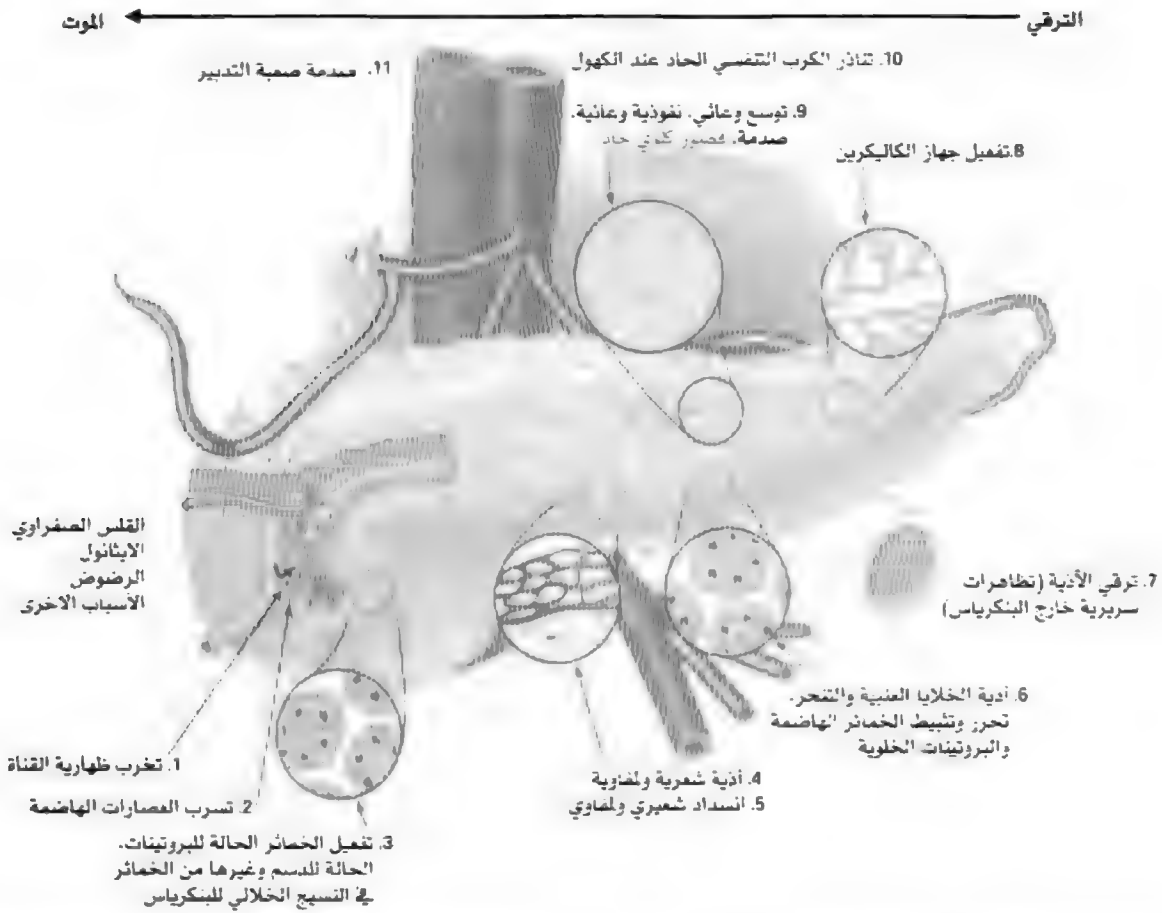


الشكل 1-38 التشرح الطبي للبنكرياس.

إلى مساريقا الأمعاء الدقيقة والكولونات أو بسبب حدوث التهاب
بريتوان كيماوي. التظاهرات الأخرى تتضمن الغثيان، الإقياء، وارتفاع
الحرارة الناجمة عن العملية الالتهابية الواضحة وتحرر السيوتوكيناز.
في التهاب البنكرياس الحاد، العديد من المواد السمية مثل
الخمائر البنكرياسية، المواد الفعالة وعائياً (مثل الكينين) وغيرها من
المواد السامة (مثل الإيلاستاز، الفوسفوليپاز A2) تتحرر بواسطة
البنكرياس وتسرب إلى الطبقات السفاقية في الحيز خلف البريتوان،
الكيس الصغير، وجوف البريتوان. هذه المواد تسبب تخريشاً كيماوياً
وتساهم في ضياع السوائل الغنية بالبروتين في الحيز الثالث، نقص
الحجم، وهبوط الضغط. هذه المواد السمية قد تصل أيضاً إلى
الدوران الجهازى بواسطة المسارات اللمفية والوريدية وتساهم



الشكل 2-38 آلية تفعيل طلائع الخمائر في لمعة الأمعاء.



الشكل 38-3 الفيزيولوجية المرضية لالتهاب البنكرياس الحاد غير معروفة بشكل كامل، ولكن في هذا الخط شاهد سلسلة من الأحداث التي تبدو محتملة. تبدأ من تحرر المادة السمية إلى البارانشيم وتنتهي بالصدمة والوفاة. تخرب ظهارية القناة أو تآذي الخلايا العنابية قد ينجم عن قلس الصفراء، ارتفاع الضغط داخل القناة، الكحول، الرضوض.

وبالتالي حدوث الخثار، مما يؤدي لحدوث التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC.

تجمع السوائل خارج البنكرياس يحدث عندما تسرب السوائل من البنكرياس أو الأنسجة المحيطة، وهي تتوضع في أو بالقرب من البنكرياس، وتنفذ لجدار من الأنسجة اللينة أو النسيج الحبيبي. تجمع السوائل الحاد يحدث بشكل شائع مع التهاب البنكرياس الشديد. معظم هذه الإفات يتراجع تلقائياً ومعظمها تقريباً يبقى عقيماً. المصطلح القديم فلفمون كان يستخدم في الماضي لوصف التجمعات الانتهائية، ولكنه ملتبس بشدة وغير دقيق لذلك لا يستخدم في الوقت الحاضر لأنه لا يفرق تجمعات السوائل الحادة عن مناطق النخر الجرثومي، ولا يفرق التجمعات المخموجة عن غير المخموجة.

الكيسات البنكرياسية الكاذبة تعرف بأنها تجمعات للعصارة البنكرياسية محاطة بمعفظة غير مبطنة بغلایا ظهارية، وتتشكل بعد 4 أسابيع على الأقل من حدوث التهاب البنكرياس الحاد، وتتوضع في أو بالقرب من البنكرياس، وهي تشاهد بنسبة 25/ عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد والمزمن. الخراجات البنكرياسية هي تجمعات قيحية

في حدوث تخثر في الشحم تحت الجلد وأذية نهائية في الأعضاء، متضمنة الصدمة، القصور الكلوي، والقصور التنفسي (انخفاض رئة، انصباب، تناذر الكرب التنفسي الحاد عند الكحول). علامة تورنر (كدمات بالخاصرة) أو علامة كولين (كدمة في المنطقة ما حول السرة) قد تشاهد بالترافق مع التهاب البنكرياس النزفي.

المشاكل الاستقلابية شائعة في الأمراض الشديدة وتتضمن نقص كلس الدم، فرط سكر الدم، والحماض. نقص كلس الدم ينجم على الأغلب بسبب وجود نقص البومين الدم المرافق. الآليات الأخرى قد تتضمن تشكل معقدات ناجمة عن ارتباط الكلس مع الحموض الدسمة الحرة، نكوص هرمون جارات الدرق الجائل بفعل البروتيناز، وفشل هرمون جارات الدرق في تحرير الكلس من العظام. الانتشار الموضعي للالتهاب يؤدي إلى تأثيرات على الأعضاء المجاورة مثل التهاب المعدة والتهاب الفعج، خثار الوريد الطحالي، تنخر كولوني، وضغط خارجي على القناة الجامعة مما يؤدي لانسداد صفراوي، التريبيسين يستطيع تنشيط البلازمينوجين إلى بلازمين وبالتالي يسبب انحلال الخثرات، وبشكل معاكس، يستطيع التريسين تفعيل البروثرومين إلى ثرومبين

الجدول 38-2 العلامات المستجيبة في تقييم شدة التهاب البنكرياس الحاد

انقضاء القيول أو التشخيص
العمر > 50 سنة
معدل التبييض > 10,000
سكر الدم > 200 ملغم/دلي
ALT > 200، الطبيعي
AST > 60، الطبيعي
القاء > 48 ساعة التالية
انخفاض الهيماتوكريت > 10%
كثافة المصل > 90 ملغم/دلي
ارتفاع البولة > 5 ملغم/دلي
ALT > 100، الطبيعي
الحموضة الفاسدية > 4 ميلي مكافئ/لتر
لوشفل السوائل القدر < 600 مل

مصحح ونسور المعدلة للعلامات الإنذارية في التهاب البنكرياس الحاد

ووجود وامتداد التنخر البنكرياسي. لذلك، فإن المشاركة ما بين النقاط السريرية وموجودات التصوير الطبقي المحوري تقدم أكثر المعلومات الإنذارية دقة.

يجب تقسيم المرضى إلى حالات معتدلة وحالات شديدة اعتماداً على معايير سريرية محددة بشكل واضح مثل معايير رانسون. (الجدول 38-2) أو نقاط التقييم الصحي الفيزيولوجي الحاد والمزمن (APACHE II). مع زيادة النقاط، فإن احتمال حدوث الاختلاطات، والنتائج طويلة الأمد، والمميتة يزداد. معدل الوفيات 1٪ تقريباً في حال وجود أقل من ثلاثة علامات لرانسون، و10-20٪ في حال وجود 3-5 علامات، وأكثر من 50٪ في حال وجود 6 أو أكثر من علامات رانسون. وبشكل مشابه فإن نقاط (APACHE II) الأكثر من 8 تشير إلى احتمال وجود التهاب بنكرياس شديد. وبالعكس فإن النقاط الأقل من 8 تشير إلى حالات أقل شدة.

التفريق ما بين التهاب البنكرياس الحاد الخلالي والنخري له قيمة إنذارية هامة (الشكل 38-4). التهاب البنكرياس الخلالي يتصف بسلامة الدوران المجري وتعزيز منتظم للفدة عند إجراء التصوير الطبقي المحوري مع التعزيز بالمادة الظليلة. حوالي 20-30٪ من مرضى التهاب البنكرياس الحاد لديهم التهاب بنكرياس تنخري. التهاب البنكرياس التنخري يتصف بوجود تآذي في الدوران المجري للبنكرياس لذلك فإن مناطق واسعة لا تتميز أثناء التصوير الطبقي المحوري. وجود التنخر البنكرياسي ينبئ بالتهاب شديد سيئ للبنكرياس. خاصة في حال حدوث خمج في الأنسجة البنكرياسية المتخثرة، وتدعى أيضاً التنخر المموج. التنخر المموج يحدث عند 30-50٪ من مرضى التهاب البنكرياس الحاد التنخري، ولكنه نادر عند مرضى التهاب البنكرياس الخلالي (>1٪). معدل الوفيات في التنخر المموج يصل إلى 30٪، حيث يشكل التنخر المموج أكثر من 80٪ من حالات الوفاة في التهاب البنكرياس الحاد. مزيلات تلوث المعى الانتقائية أو الصادات الجهازية الوقائية مستطبة في حال وجود التهاب البنكرياس التنخري للإقلال من معدل حدوث الأخماج البنكرياسية. ولأن الموجودات السريرية والمخبرية غالباً ما تكون متشابهة عند المرضى المصابين بتنخر عقيم أو مموج. فإن تشخيص التنخر المموج يتم

معددة داخل البطن، عادة ما توجد بالقرب من البنكرياس. وتحتوي على كميات قليلة أو لا شيء من الأنسجة البنكرياسية المتخثرة. معالجة الكيسات الكاذبة البنكرياسية العرضية وخراجات البنكرياس تستدعي إجراء تفجير عبر الجلد، بالتظهير الداخلي، أو بالجراحة. الكيسات الكاذبة اللاعرضية يجب مراقبتها. النواسير البنكرياسية تحدث نتيجة تمزق القناة وتعالج بالتغذية الجهازية الكاملة TPN. تركيب سنتت بواسطة التظهير الداخلي، والأوكستريوتيد octreotide. التداخل الجراحي قد يكون مطلوباً إذا لم تنجح هذه المقاربة المحافظة.

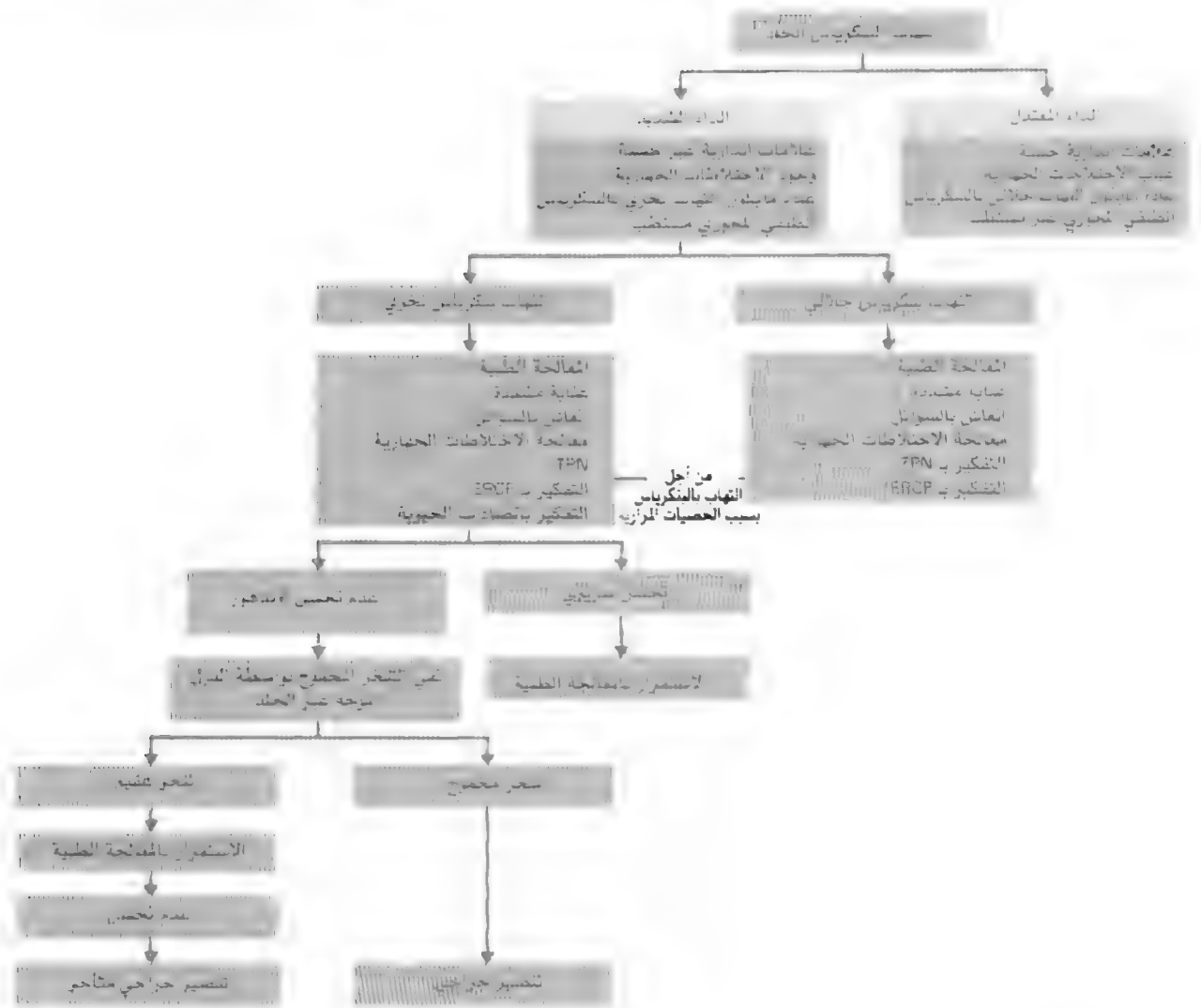
التشخيص

تشخيص التهاب البنكرياس الحاد يقوم على وجود الألم البطني ويدعم بارتفاع قيم أميلاز وليباز المصل لأكثر من ثلاثة أضعاف القيم العلوية الطبيعية. ارتفاع الخمائر البنكرياسية بالمصل قد يحدث في العديد من الحالات المرضية مثل انثقاب المعى، والانسداد المعوي، الإقفار المساريقي، أمراض المبيض والتفجير، والقصور الكلوي. ليباز المصل هو أكثر نوعية بشكل طفيف من أميلاز المصل ويبقى طبيعياً في بعض الحالات التي تترافق مع ارتفاع أميلاز المصل مثل وجود الأميلاز الكبيرة في الدم Macroamylasemia، التهاب النكفية، وأمراض المبيض والتفجير. عيار أميلاز المصل عادة ما يرتفع بسرعة مثل عيار ليباز المصل. وقد يبقى مرتفعاً لمدة 3-5 أيام. ليباز المصل يبقى مرتفعاً لفترة أطول من الأميلاز، لذلك فهو مفيد في تقييم المريض الذي يراجع بعد حدوث الأعراض بعدة أيام. المعايير المتكررة للخمائر البنكرياسية لها قيمة ضئيلة في تقييم الترقى السريري. ومدى الارتفاع في أميلاز أوليبياز المصل لا يتماشى مع شدة التهاب البنكرياس. الأميلاز الكبيرة والليبياز الكبيرة تستطيع في بعض الأحيان أن تسبب ارتفاعاً معزولاً غير مرضي في هذه الخمائر، وهي حالة يكون فيها قياس التصفية البولية مفيداً.

تصوير البنكرياس بالطبقي المحوري يمكن أن يستخدم لتأكيد تشخيص التهاب البنكرياس (ضخامة بنكرياس، تغيرات التهابية حول البنكرياس، تجمعات للسوائل خارج البنكرياس)، التصوير الطبقي المحوري الانتقائي قد يكون مفيداً أيضاً في تقييم الاختلاطات وتحديد شدة الالتهاب (انظر لاحقاً)، على الرغم من أن التصوير الطبقي المحوري يكون طبيعياً في 15-30٪ من الحالات المصابة بالتهاب معتدل. التهاب البنكرياس الحاد بسبب الحصيات الصفراوية يجب الشك به عند المرضى الذين لديهم حصيات مرارية مشاهدة بالإيكو أو لديهم ارتفاع في اختبارات وظائف الكبد، خاصة خميرة ALT (سابقاً SGPT) التي ترتفع لأكثر من 3 أضعاف القيم الطبيعية.

شدة المرض

ثلاثة من كل أربع مرضى مصابين بالتهاب البنكرياس الحاد سوف يتحسنون بالمعالجة الداعمة فقط. المريض الرابع سوف يعاني من الاختلاطات. مع احتمال بمقدار 33٪ لأن يقضي نحبه بسبب هذه الاختلاطات. مما يعني أن معدل الوفيات الإجمالي للمرض يتراوح ما بين 5-10٪. الوفيات المبكرة خلال الأسبوعين الأولين تمرى إلى حدوث قصور الأعضاء المتعددة الناجم عن تحرر الوسائط الالتهابية والسيوتوكيناز. الوفيات المتأخرة تحدث نتيجة الأخماج الموضعية أو الجهازية. خطورة حدوث الخمج والوفاة تتماشى مع شدة المرض



الشكل 38-4 مخطط علاجي لالتهاب البنكرياس الحاد. TPN = تغذية وريدية جهازية كاملة. ERCP: تصوير الطرق الصفراوية بالطريق الراجع أثناء التنظير الباطن.

الخمائر (مثل، ابروتينين، جايبيكسات ميسيلات) لم يثبت أنها تقلل من الأمراض ومعدل الوفيات. كل المرضى يجب أن يتلقوا معالجة داعمة مكثفة تتضمن التسكين الجيد، إعاضة السوائل، والدعم الغذائي إذا تم منع التغذية عن طريق الفم لأكثر من 7-10 أيام. لتحقيق المتطلبات الاستقلالية وإراحة البنكرياس، فإنه يمكن إعطاء التغذية عن طريق التغذية الجهازية الكاملة عبر وريد مركزي أو وهو المفضل، عن طريق تغذية معوية عبر أنبوب أنفي صائمي للتغذية. الاختلالات الجهازية يتم تدبيرها على أفضل وجه في وحدة العناية المشددة مع إعطاء السوائل بوفرة ومراقبة الحالة الهيموديناميكية. يستطع إجراء ERCP إسعاف لإزالة حصيات صفراوية منحصرة أو لإجراء تصجير صفراوي عند المرضى الذين لديهم دلائل على وجود خراجات صفراوية. هذا الإجراء يجب أن يتبعه استئصال مرارة انتقائي.

بواسطة الرشف بالإبرة عبر الجلد والوجه بالطبقي المحوري (تلوين غرام وزرع جرثومي) وهي طريقة آمنة ودقيقة. المرضى المصابين بالتخثر المخموج يحتاجون لتصجير جراحي، بينما المصابين بالتخثر العقيم يمكن متابعتهم بالمعالجة الداعمة. مع ترك التصجير الجراحي في حال حدوث قصور الأعضاء النهائي.

المعالجة

أهداف المعالجة الطبية تتضمن: العناية الداعمة، تحديد الاختلالات الجهازية، والوقاية من إنتان البنكرياس في حال حدوث التخثر. لا توجد معالجة نوعية ثبت فعاليتها. العوامل التي تترك البنكرياس بوضعية الراحة (مثل، السوماتوستاتين، الكالسيبتونين، الفلوكانازون، الرشف بالأنبوب الأنفي المعدي، حاصرات مستقبلات H2) ومثبطات

التهاب البنكرياس المزمن

كربونات. هذا العيب الإفرازي يؤدي لتشكيل معقدات الكالسيوم. بروتين وفي النهاية يؤدي لترسب البروتينات داخل الأبنية وبالتالي تسد القنوات الانسداد المترقي لكل من القنوات الصغيرة والقناة البنكرياسية الرئيسية يؤدي إلى تخرب بنائي إضافي في القنوات. النسيج الغني، بل وحتى جزر لانغرهانس. في نظرية التخر. التليف. يعتقد أن الكحول له تأثير إضافي نوعي سمي للخلايا على الخلايا الغنية والذي يعمل بشكل مستقل لإحداث أذية بالأنسجة. بل وحتى التهاب بنكرياس حاد. الهجمات الحادة من التهاب البنكرياس الحاد تؤدي إلى تخر البارانشيم وتآذي الجهاز القنوي. وبعد زوال التخر يبدأ الاندمال. ويحدث تليف للقناة الرئيسية والذي يسد الغدة ويؤدي إلى داء القناة الكبيرة.

التهاب البنكرياس الوراثي ينجم عن طفرة في المورثة الموجودة على الصبغي 7q مما يؤدي لتشكيل التريسينوجين غير الطبيعي الهابط، والذي لا يمكن تثبيطه بواسطة البروتينات الواقية داخل الخلايا. في الحالة الطبيعية التريسين الفعال يتم تدرجه بواسطة تشطر Arg في الموقع 117. في التهاب البنكرياس الوراثي. Arg يحدث له طفرة إلى His مما يمنع تشطره ويؤدي إلى تراكم التريسين الفعال.

التظاهرات السريرية

يمكن أن يتظاهر التهاب البنكرياس المزمن بعدة أشكال سريرية مختلفة. معظم المرضى يعانون من الألم الذي قد يكون دورياً أو مستمراً. قد يترافق الألم مع الإسهالات الدهنية ونقص الوزن. في بعض الأحيان، قد يراجع المريض بقصور صماوي أو خارجي الإفراز مع غياب الألم. بقية الأشخاص قد يكونوا لا عرضيين ويكشف التهاب البنكرياس لديهم بالصدفة أثناء التصوير لأسباب أخرى.

الألم في التهاب البنكرياس المزمن غير مفهوم بالشكل الكافي. الأسباب المحتملة لحدوث الألم تتضمن التهاب البنكرياس. زيادة الضغط داخل البنكرياس، التهاب عصبي، أو أسباب خارج بنكرياسية مثل تضيق القناة الجامعة والعفج. الدلائل التي ترجح الضغط كسبب للألم البنكرياسي تتضمن التقارير التي تتحدث عن تحسن الألم بعد إجراء تخفيف للضغط داخل القناة البنكرياسية الرئيسية إما بواسطة الجراحة أو بواسطة التنظير الباطن. لا تحدث الإسهالات الدهنية حتى يقل إنتاج الليباز إلى أقل من 10% من الطبيعي. الداء السكري يعتبر من الاختلاطات المتأخرة لالتهاب البنكرياس المزمن. يجب أن تحصل أذية شديدة لأكثر من 80-90% من الغدة قبل ظهور السكري سريرياً. اختلاطات التهاب البنكرياس المزمن تتضمن تشكل الكيسات الكاذبة، النواسير البنكرياسية، الانسداد الصفراوي. سرطان البنكرياس. فرط النمو الجرثومي في الأمعاء الدقيقة، ودوالي المعدة التالية لخثار الوريد الطحالي.

التشخيص

يعتمد تشخيص التهاب البنكرياس المزمن بشكل وصفي على الاختبارات لبنية البنكرياس ووظيفتها لأن الخزعة المباشرة من البنكرياس تعتبر خطيرة للغاية. عادة ولكن ليس دائماً توجد تغيرات بنوية واضحة تتماشى مع التآذي الوظيفي الشديد الذي يتم تحديده بواسطة اختبارات وظائف البنكرياس. في المراحل المبكرة من التهاب البنكرياس المزمن يمكن لشذوذات بسيطة في وظيفة البنكرياس أن تسبق أي تغيرات شكلية يمكن مشاهدتها بالتصوير. علاوة على ذلك،

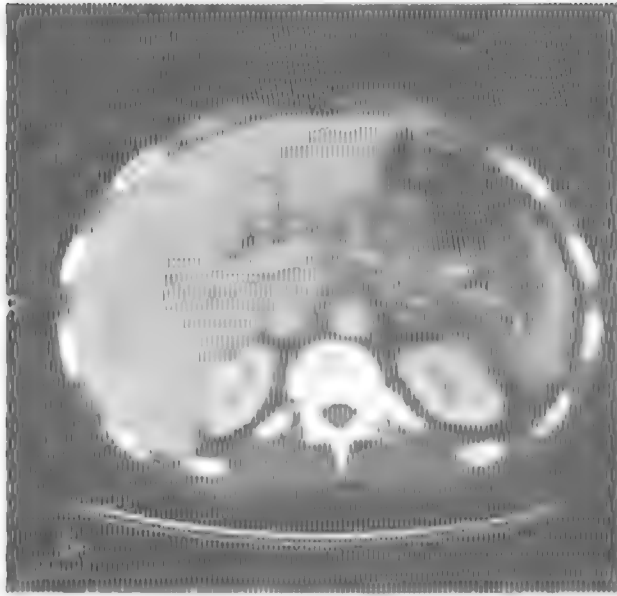
يعرف التهاب البنكرياس المزمن بأنه داء التهابي في البنكرياس يتصف بحدوث تغيرات شكلية غير عكوسة تسبب بشكل وصفي الألم و/أو فقدان دائم للوظيفة. يمكن تصنيف التهاب البنكرياس المزمن إلى النوع الانسدادي والنوع غير الانسدادي (الجدول 38-3). أشيع الأسباب غير الانسدادية هي الكحولية المزمنة (70%). الكحول يستطيع أن يسبب هجمات من التهاب البنكرياس الحاد. ولكن وفي نفس الوقت ومع بداية الهجمات يلاحظ وجود شذوذات بنوية ووظيفية غالباً مما يشير إلى وجود التهاب بنكرياس مزمن. ولأن معظم الكحوليين لا يحدث لديهم التهاب بنكرياس، فقد افترض وجود أسباب أخرى وراثية، بيئية، أو متعلقة بالحمة. في حال نفي الكحولية، فإن معظم المرضى في الولايات المتحدة لا يوجد لديهم سبب واضح وتدعى هذه الحالة "مجهولة السبب" (20%). التهاب البنكرياس يسبب الحصيات الصفراوية هو أشيع أسباب التهاب البنكرياس الحاد ولكنه لا يؤدي أبداً - تقريباً - إلى التهاب بنكرياس مزمن. التهاب البنكرياس التكلسي يعتبر من أعظم أسباب التهاب البنكرياس المزمن حول العالم. من الأسباب الأخرى (10%) نذكر: الرضوض، البنكرياس المشطور، الداء الليفي الكيسي، التهاب البنكرياس الوراثي، وبعض الاضطرابات الاستقلابية مثل فرط كلس الدم وفرط الشحوم الثلاثية بالدم.

الإمراضية

التهاب البنكرياس الكحولي هو نتيجة للمفرزات غير الطبيعية والتخر. التليف للغدة. نظرية المفرزات غير الطبيعية تنص على أن تناول الكحول المزمن يحدث فرط إفراز للبروتين من خلايا الغنية، زيادة إفراز الكالسيوم المتشرد، وخلل مرافق في إفراز البيكربونات من القناة، نقص في ذوبان البروتينات المفرزة (GP2)، ونقص إفراز ليثيوساتين (كان يدعى سابقاً البروتين الحصوي البنكرياسي). هذا البروتين غير الخماثي والمنخفض الوزن الجزيئي يثبط تشكل Latice عن طريق الارتباط مع مواقع النمو في بلورات الكالسيوم

الجدول 38-3 سببات التهاب البنكرياس المزمن.

غير الانسدادية
الكحول
مجهولة السبب 10-20% من مجمل الحالات.
وراثية
الداء الليفي الكيسي
الوراثي
الرضوض
الأسباب الاستقلابية
فرط شحوم الدم الثلاثية
فرط كلس الدم
الانسدادية
الانسداد السليم
تضيق الحليمة أو خلل وظيفة معصرة أودي
البنكرياس المشطور مع انسداد المجل اللاحق
الانسدادات التنشؤية. أورام المجل أو الجهاز القنوي



الشكل 38-5 تصوير طبقي محوري للبنط يظهر وجود تكلسات مع كيسات كاذبة صغيرة في البنكرياس المعانة بالتهاب مزمن.

يعتبر كلا من ERCP والإيكو عبر التنظير EUS أكثر الوسائل التصويرية حساسية لتقييم الشذوذات البنوية في بارانشيم البنكرياس والجهاز القنوي. إن أعظم ما يحد من إجراء ERCP هو احتمال حدوث التهاب بنكرياس حاد تالي لهذا الإجراء عند حوالي 5% من المرضى. نتيجة لذلك، يترك ERCP للمرضى الذين لا يمكن وضع تشخيص لديهم أو لتقييم الاختلاطات العرضية (الحصيات أو التضيقات) المرافقة لالتهاب البنكرياس المزمن. يبدو الإيكو عبر التنظير (EUS) كدراسة تشخيصية واعدة مع موجودات باكرة والتي قد تكون أكثر حساسية من أي اختبار آخر للبنية أو الوظيفة. التصوير بالرنين المغناطيسي للأوعية الصفراوية والقناة البنكرياسية يعتبر وسيلة تصويرية تشخيصية غير باضعة تحقق رؤية للجهاز الصفراوي والبنكرياسي مع صورة مشابهة لتلك المشاهدة بال ERCP ولكن دون خطورة حدوث التهاب بنكرياس حاد.

المعالجة

تعتبر معضرات الخمائر البنكرياسية فعالة في علاج سوء الامتصاص. حيث يجب أن يعطى الليباز بمقدار 30,000 وحدة مع كل وجبة طعام. في حال وجود إسهالات دهنية عرضية، فإن هذه الخمائر يمكن حمايتها من حموضة المعدة عن طريق إعطائها مع الأدوية المثبطة للإفراز (حاصرات مستقبلات H₂، أو مثبطات مضخة البروتون) أو عن طريق إعطاء الخمائر البنكرياسية المغلفة معويًا الحساسة لـ PH. هذه المحضرات المغلفة معويًا لا تقوم بتحرير الخمائر حتى يصبح الوسط المحيط بها قلويًا. إذا لم تحقق هذه الطريقة التحسن، فإن الخطوة التالية تكون بالإقلال من الدهن في الحمية لأقل من 50 غم/يوم وإعطاء الشحوم الثلاثية متوسطة السلسلة والتي لا تحتاج للحلمة قبل الامتصاص. العوامل الأخرى التي تزيد من حدة الإسهال الدهني نذكر منها فرط النمو الجرثومي المرافق في الأمعاء الدقيقة والذي يمكن أن يحدث عند 25% من مرضى التهاب البنكرياس المزمن. فرط النمو الجرثومي قد

فإن الاختبارات التي تقيم بنية البنكرياس قد تبقى طبيعية رغم وجود تدهور كبير في وظيفة البنكرياس وعندما يكون هناك تدهور بنيوي شديد، نتائج التقييم المخبري، مثل عيار الأميلاز والليباز عادة ما تكون طبيعية في حالات التهاب البنكرياس المزمن المثبتة. لذلك فإن عيار الخمائر لبنكرياسية في المصل لا يقيد في تأكيد أو نفي التشخيص.

اختبارات الوظائف

يعتبر اختبار تحريض الإفراز الاختبار الوظيفي الأمثل لتشخيص التهاب البنكرياس المزمن. إن الملاحظة التي أكدت أن إنتاج البيكربونات يكون متأديا في التهاب البنكرياس المزمن أدت إلى عقلانية استخدام هذا الاختبار لتشخيص التهاب البنكرياس المزمن في مراحله البكرة (الحساسية 95%). يتم هذا الاختبار عن طريق إدخال قنطرة عبر الفم لتصل إلى العفج ليتم رشف العصارة البنكرياسية قبل وبعد التحريض عن طريق إعطاء السكريتين وريديا. القياسات الكمية للمفرزات البنكرياسية والفعالية الخماثرية تجرى بشكل بدئي للمرضى الذين يعانون من ألم بطني مزمن ويشك بإصابتهم بالتهاب بنكرياس مزمن وكانت نتائج التصوير لديهم سلبية أو موضع شك. اختبار الإفراز غير متوافر بشكل واسع لأن هذه الدراسة تحتاج لجهد كبير ومزعجة للمريض.

ظهر العديد جدا من الدراسات الأقل بضعا ولكنها أقل دقة من اختبار السكريتين خاصة في تشخيص المراحل البكرة من التهاب البنكرياس المزمن. اختبار قياس الدهون في براز 72 ساعة هو الاختبار القياسي الذهبي لإثبات وجود الإسهال الدهني (الدهن بالبراز >7غم/24ساعة). مع ذلك، هذا الاختبار غير نوعي لقصور البنكرياس الخارجي الإفراز. كما أن هذا الاختبار ليس حساسا أيضا لأن الإسهال الدهني سوف لن يظهر في التهاب البنكرياس المزمن حتى يصل إنتاج الليباز من البنكرياس إلى أقل من 5-10% من القيم الطبيعية. عيار تريسينوجين المصل يتماشى مع البارانشيم العنبي الوظيفي. المستويات المنخفضة (>10 نانوغرام/مل) نوعية بشدة لقصور البنكرياس خارجي الإفراز. الحساسية تصل إلى 80-90% عند الأشخاص المصابين بالتهاب بنكرياس مزمن متقدم مع إسهالات دهنية، ولكنها تكون 10-20% عند الأشخاص الذين لا يوجد لديهم إسهالات دهنية. مستوى الإيلاستاز أو الكيموتريسين بالبراز قد يستخدم كاختبار بسيط لتقييم وظيفة البنكرياس، ولكنه غير شائع في الولايات المتحدة.

اختبارات البنية

الموجودات التي تقترح وجود التهاب بنكرياس مزمن، هي شذوذات القناة (التوسع، الحصيات، عدم انتظام القناة) وشذوذات البارانشيم (التكلسات، عدم التجانس، الضمور) تغيرات في حدود الغدة، والكيسات الكاذبة. الدراسات التصويرية قد تكون طبيعية في المراحل البكرة للمرض. الصورة الشعاعية البسيطة للبنط يمكن أن تستخدم لكشف التكلسات البنكرياسية. هذه التكلسات تشاهد عند 20-50% من الأشخاص المصابين بالتهاب بنكرياس مزمن بسبب تناول الكحول. هذه يجب أن تكون أول الوسائل الاستقصائية في حال الشك بوجود التهاب بنكرياس مزمن وذلك لأنها سهلة وغير مكلفة. التكلسات التي يمكن كشفها بالصورة البسيطة يمكن كشفها بشكل أدق بواسطة التصوير الطبقي المحوري.

اليرقان. نقص الوزن، والألم البطني. الألم عادة ما يكون مستمراً ويتشعب للظهر. ولأن معظم سرطانات البنكرياس تبدأ في منطقة الرأس فقد يراجع المريض بمرقان انسدادى أو مرارة كبيرة مجسوسة (علامة كورفوازيه). اليرقان غير المؤلم هو التظاهرة الأكثر شيوعاً للأفات القابلة للاستئصال والشفاء. القهم، الغثيان، والإقياء. قد توجد أيضاً مع الاضطرابات العاطفية مثل الاكتئاب. الأعراض الأخرى الأقل شيوعاً تشمل علامات التهاب الوريد الخثاري الهاجر (علامة تروسو)، التهاب البنكرياس الحاد، السكري، المتلازمة نظيرة السرطانية (تآذر كوشينغ)، فرط كلس الدم، النزف الهضمي، خثار الوريد الطحالي، وكتلة بطانية مجسوسة.

التشخيص وتحديد المرحلة (الشكل 38-6)

تشخص سرطان البنكرياس عادة ما يشك فيه عند وجود كتلة بنكرياسية مشاهدة بالاستقصاءات التصويرية. قد يشاهد أيضاً دلائل على وجود توسع في القناة البنكرياسية، نقائل كبدية، غزو للأوعية، أو توسع في القناة الجامعة مع وجود انسداد صفراوي. المظهر الذي يبدو بالصورة قد يكون من المستحيل تفرقه عن الأسباب السليمة للكتل البنكرياسية مثل التهاب البنكرياس البؤري. يعتبر كل من الطبقي المحوري والمرنان أفضل وسيلة لتحديد وجود الكتلة وتقييم خصائصها وكشف النقائل الكبدية أو الغزو للأوعية. يجب أن يوضع ERCP بالحسبان في حال الشك بوجود سرطان بنكرياس ولكن لم تشاهد أي كتلة بالوسائل التصويرية الأخرى. ERCP سوف يظهر وجود تضيق في القناة البنكرياسية الرئيسية عند 97٪ على الأقل من هذه الحالات.

استخدام الواسمات الورمية لتشخيص سرطان البنكرياس كانت نتائج مخيبة للآمال. الواسمة الورمية 9-19-CA لها حساسية 80-90٪ ونوعية 85-95٪ في تشخيص سرطان البنكرياس عند مريض لديه أعراض وعلامات تقترح وجود سرطان بنكرياس. عند مقارنة الإيكو عبر التنظير (EUC) مع وسائل التصوير الأخرى (الطبقي المحوري الحلزوني، المرنان، تصوير الأوعية) فإنه يعتبر أكثرها دقة في التشخيص وتحديد المرحلة. حيث يعطى معلومات عن توضع الورم، الغزو الوعائي، وإصابة العقد اللمفية. العامل الأكثر أهمية في تقرير قابلية الورم للاستئصال الجراحي ومعدل البقاء هو وجود الغزو الوعائي من عدمه (وريد الباب، الشريان أو الوريد المساريقي العلوي)، ووجود النقائل، لسوء الحظ، فقط 10-20٪ من سرطانات رأس البنكرياس ولا حالة من سرطان الذيل والجسم تكون قابلة للاستئصال بقصد الشفاء. إن أظهرت الاستقصاءات أن الورم غير قابل للاستئصال فإن الخطوة التالية هي معرفة وتأكيد نوع الخلية، وهذا يتم بكل دقة عن طريق الخزعة بالإبرة الموجهة بالطبقي المحوري أو الإيكو عبر التنظير. عندما يكون تحديد المرحلة سريرياً يشير إلى قابلية الورم للاستئصال، فإن بعض المراكز تفضل إجراء تحديد للمرحلة بواسطة تنظير البطن وذلك قبل محاولة إجراء الاستئصال الشافي.

المعالجة

تعتبر عملية وبيل هي الإجراء الجراحي المتبع لعلاج سرطانات رأس البنكرياس القابلة للاستئصال. إذا لم يمكن إجراء الاستئصال أثناء العمل الجراحي، فإنه لا بد من إجراء تحويل صفراوي لتخفيف اليرقان ومفاغرة معدية صائمية لتخفيف الانسداد العفجي وتجاوزته وذلك

يكون ناجماً عن نقص حركية المعى بسبب الداء الالتهابي في رأس البنكرياس أو بسبب الاستخدام المزمن للمسكنات والمخدرات. التحدي الأكبر في معالجة التهاب البنكرياس المزمن هو السيطرة على الألم البطني. يقال أن الألم سيتحسن مع مرور الوقت، ولكن ذلك قد يستغرق عدة أعوام وقد لا يحصل دوماً. الطرق الأولية لتخفيف الألم تتضمن إيقاف الكحول، إعطاء المسكنات، وإعاضة الخصائر البنكرياسية. إعطاء هذه الخصائر يفيد في الإقلال من المفرزات البنكرياسية المتوسطة بالكولي سيستوكينين وهي مقاربة تخفف من الألم عند بعض مرضى التهاب البنكرياس المزمن.

المعالجة تبدأ بجرعات عالية من الليياز البنكرياسي (محضرات خمائية بنكرياسية غير مغلفة معمياً) لأنه من الناحية النظرية المحضرات المغلفة معمياً تقوم بتحرير الخصائر في قسم الأمعاء الذي يقع أسفل مكان الخلايا المعوية التي تتعرض بالكولي سيستوكينين، وقد يساعد الإعطاء المرافق لمضادات الإفراز المعدي على حماية هذه الخصائر من التخرب بالحمض المعدي. الإحصار العصبي (إحصار الضفيرة الزلاقية. وقطع العصب الحشوي) يؤدي إلى نتائج غير مؤكدة. تخفيف الانسداد في القناة البنكرياسية بسبب حصاة أو تضيق، بواسطة التنظير الباطن قد يؤدي إلى تخفيف الألم. التفجير الجراحي للقناة، عادة بواسطة مفاغرة جانبية ما بين البنكرياس والصائم (إجراء بوستو) قد ينقص بشكل فعال الألم عند حوالي 80٪ من المرضى. هذا الإجراء آمن ومعدل الوفيات الجراحية أقل من 5٪، ومع ذلك، فقط 50٪ من المرضى يكونوا خاليين من الألم بعد 5 سنوات من المتابعة. المرضى الذين لا يوجد لديهم انسداد أو توسع بالقناة قد يحتاجون لاستئصال بنكرياس.

سرطان البنكرياس

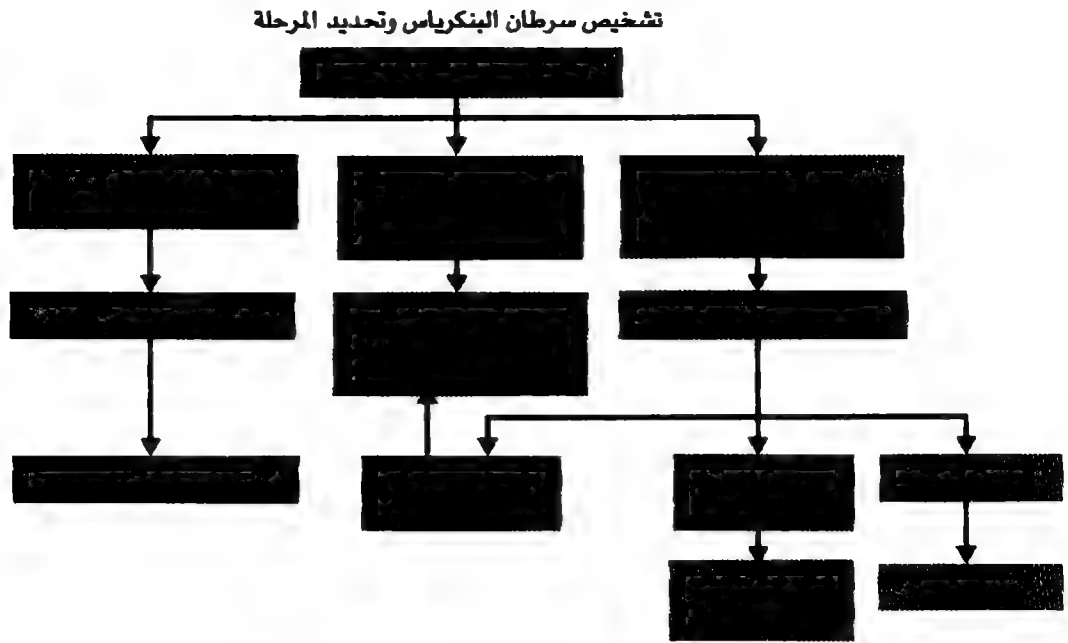
يعتبر سرطان البنكرياس رابع الأنواع الهامة للسرطان عند البالغين، 28.000 حالة جديدة يتم تشخيصها سنوياً مع 25.000 وفاة من هذا السرطان تحدث كل عام. الإنذار سيئ لأن أقل من 20٪ من المرضى يعيشون بعد السنة الأولى من التشخيص، و فقط 1-3٪ يبقون على قيد الحياة بعد 5 سنوات. يشكل سرطان البنكرياس حوالي 5٪ من وفيات السرطان في الولايات المتحدة. أكثر من 90٪ من هذه السرطانات هي سرطانات غدية تنشأ من الخلايا القنوية.

السبببات والإمراضية

العوامل المساهمة تتضمن: العمر، الجنس (الذكور لديهم خطورة نسبية 1.4:1)، المسرطنات، تدخين السجائر، التهاب البنكرياس الوراثي، التهاب البنكرياس المزمن، ومن المحتمل الحمية عالية الدهون. التعرض المهني لمادة بيتا ناهثيلامين والبنزيدين يعتبر من عوامل الخطورة الواضحة. ومع ذلك لا يعتقد أنها العامل المسبب عند غالبية المرضى. المرضى المصابين بالداء السكري منذ فترة طويلة لديهم خطورة بزيادة طفيفة عن غيرهم. لا يعتبر أي من الكحول أو القهوة من عوامل الخطورة.

التظاهرات السريرية

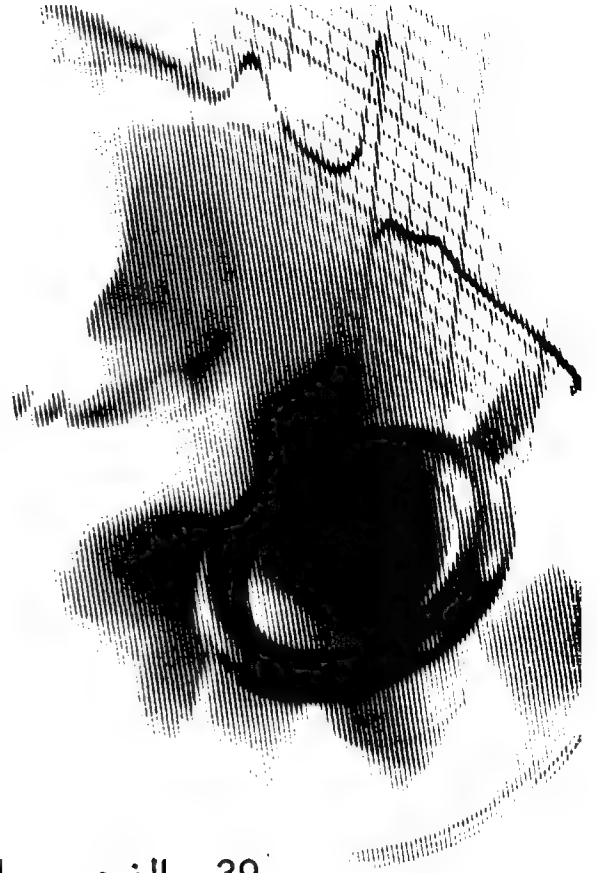
التظاهرات السريرية لسرطان البنكرياس قد تكون غير نوعية وغالباً ما تكون مختلة. غالباً ما يكون الورم في مراحل متقدمة عند التشخيص. العلامات والأعراض الشائعة لسرطان البنكرياس تتضمن:



الشكل 38-6 مخطط تشخيصي لتقييم المريض الذي يشك بإصابته بسرطان البنكرياس (EUS= الإيكو عبر التنظير، FNA= البزل بالإبرة الرفيعة).

في حال وجود غزو للعنق، الجراحة تقدم الفرصة الوحيدة للشفاء. معدل الوفيات المترافق مع الجراحة لا يتجاوز 5%. محاولات المعالجة بالأشعة أو المواد الكيميائية لم تلق سوى نجاح ضئيل وفقط أدت إلى تحسن طفيف في بقيا المريض. عند المرضى المصابين بأفات غير قابلة للجراحة، فإن الإجراءات التلطيفية الجراحية لتخفيف اليرقان، الألم، والانسداد المعوي غالباً ما تصبح الهدف من المعالجة.

أمراض الكبد والجهاز الصفراوي



- 39 - الفحوص المخبرية في أمراض الكبد.
- 40 - اليرقان.
- 41 - التهاب الكبد الحاد والمزمن.
- 42 - القصور الكبدي الخاطف.
- 43 - التشمع الكبدي واختلاطاته.
- 44 - أمراض الكبد التنشؤية، الارتشاحية،
والوعائية.
- 45 - اضطرابات المرارة والطرق الصفراوية.

الفحوص المخبرية في أمراض الكبد

يستجيب بسرعة لتغيرات الوظيفة الكبدية بسبب قصر نصف العمر المصلي للعامل II و VII (ساعات)، مفيد كمشعر يومي متكرر لوظيفة الكبد. مع ذلك يجب نفي وجود عوز فيتامين K مرافق و/أو معالجته قبل استخدام زمن البروثرومين كمشعر عن الوظيفة الكبدية. وعلى النقيض من ذلك، نصف العمر المصلي للألبومين يبلغ 14-20 يوم والمستوى المصلي يهبط في حالات اضطراب وظيفة الكبد الطويل الأمد أو في حالات التأذي الحاد للكبد. يجب أن يوضع بالحسبان أنه من الأسباب الأخرى لنقص الألبومين بالمصل سوء التغذية، الضياع عبر الكلية أو الجهاز الهضمي، ويمكن استبعاد السبب الكبدية خاصة في حال كون زمن البروثرومين ضمن الحدود الطبيعية.

الاختبارات الكمية لوظائف الكبد، وتشمل تصفية أخضر الاندروسيانين، قدرة إطراح الفالكتوز، اختبار التنفس للأمينوبيرين، تصفية الانتي بيرين، مونواثيل غليسرين - كسيليديد، وتصفية الكافئين قد يكون لها الأفضلية على الاختبارات الكيمائية في توقع الإنذار. مع ذلك، فإن فائدتها السريرية لم تثبت بالشكل الكافي مما جعل استخدامها محدوداً ضمن مراكز الأبحاث.

اختبارات المسح للمرض الكبدية الصفراوية.

اختبارات المسح الكبدية الصفراوية (الجدول 39-2) يمكن تقسيمها إلى قسمين (1) اختبارات الانسداد و/أو الركودة الصفراوية، (2) اختبارات آذية الخلايا الكبدية. وذلك اعتماداً على الآلية المسؤولة عن اضطراب الاختبار. مع ذلك، ولا واحد من هذه الاختبارات نوعي لأي من هذين القسمين، والحصيلة العامة لنمط المدى النسبي للشذوذات في هذين القسمين من الاختبارات غالباً ما يقدم مفاتيح تشخيصية لنوع الداء الكبدية الموجود.

عيار بيلروبين المصل يعكس التوازن بين إنتاج البيلروبين وربطه وإفراغه إلى الصفراء بواسطة الكبد. التشخيص التفريقي لارتفاع البيلروبين في الدم (انظر الفصل 40) يستدعي وضع قائمة طويلة بالاضطرابات التي تصيب إنتاج البيلروبين (اضطرابات دموية)، استقلاب البيلروبين (داء كبدية، شذوذات خلقية بالبيلروبين) أو الإفراز (الانسداد الصفراوي) لذلك، فإن ارتفاع عيار البيلروبين بالمصل ليس نوعياً لأي من سبببات الداء الكبدية. مع ذلك، فإن وجود مثل هذا الاضطراب، خاصة مع إيجابية الاختبارات الأخرى للانسداد الصفراوي، يجب أن توجه للبدء في إجراء تقييم للطرق الصفراوية. من المهم الإدراك، أن مستوى البيلروبين في المصل لا يعود

مظهر الكبد أكبر الأعضاء الباطنة في الجسم. وهو يلعب دوراً مركزياً في العديد من العمليات الفيزيولوجية الأساسية ومنها استتباب Homeostasis السكر، تصنيع بروتينات المصل، تصنيع الدهون والليبوبروتين، تصنيع وإفراز الحموض الصفراوية، وتخزين الفيتامينات (D,A,B12, K,E). إضافة لذلك، فهو ضروري لعمليات التحول الحيوي، إزالة السمية، والإفراز لطيف واسع من المركبات الداخلية والخارجية. التظاهرات السريرية لأمراض الكبد تتراوح من حالة أخرى وقد تكون غير محددة. إن مفاتيح وجود، شدة، وسبببات الأمراض الكبدية يمكن الحصول عليها عن طريق القصة الجيدة، الاستجواب الدقيق والفحص السريري بالإضافة إلى المسح بواسطة الفحوص المخبرية الروتينية.

الفحوص المخبرية لوظائف وأمراض الكبد

إن معرفة الفائدة من الأنواع المختلفة للتحاليل المخبرية للكبد تعد أمراً في غاية الأهمية لتحديد ماهية المرض الكبدية. وعلى عكس الفحوص المجرة لتقييم وظيفة الأعضاء الأخرى (مثل غازات الدم الشريانية، تصفية الكرياتينين) فإن العديد من الفحوص المسماة اختبارات وظائف الكبد لا تقيس بشكل مباشر وظيفة الكبد وقد لا تعكس بدقة سبببات أو شدة المرض الكبدية. الفحوص التشخيصية النوعية مثل الاختبارات المصلية لأمراض الكبد الفيروسية، المناعية الذاتية، والوراثية تم مناقشتها في فصول أخرى من هذا الكتاب.

اختبارات وظائف الكبد.

إن الطيف الواسع للوظائف التي يقوم بها الكبد جعل من الصعب ابتكار فحص بسيط، غير مكلف، وغير غازي يعكس بدقة القدرة الكبدية لكل الوظائف. بدلاً من ذلك، الفحوص المتوافرة حالياً لوظائف الكبد غير مباشرة، قياسات سكونية لعيار المواد في المصل والتي تصنع، تستقلب، و/أو تفرغ بواسطة الكبد. الكبد له سعة احتياطية كبيرة، ولذلك فإن نتائج وظائف الكبد قد تبقى طبيعية نسبياً حتى حدوث خلل شديد بوظيفة الكبد.

أكثر اختبارات وظائف الكبد توافراً، انتشاراً، وفائدة تم تلخيصها في الجدول 39-1. عيار ألبومين المصل وزمن البروثرومين كل منها يعكس قدرة الكبد على تصنيع البروتين. زمن البروثرومين، والذي

الجدول 39-1. الفحوص السريرية لوظائف الكبد

الخاصية المفحوصة	دلائل النتائج غير الطبيعية	اختبارات وظائف الكبد (القيم الطبيعية)
القدرة التصنيعية للبروتين (خلال أيام لأسابيع)	نقص القدرة التصنيعية سوء التغذية البروتيني زيادة الضيق البروتيني (التشاور الكلاسي، الاعتلال المعوي المضيق للبروتين)	ألبومين المصل (3.5-5.5 ملغ/100مل)
القدرة التصنيعية للبروتين (خلال ساعات . لأيام)	زيادة حجم السوائل الخارج خلوي نقص القدرة التصنيعية (خاصة العامل II, III) عوز فيتامين K اعتلال التخثر المسلول consumptive	زمن البروثرومبين (10.5-13 ثانية)
القدرة على لقط البيلروبين من الدم، وريطه، وإفرازه إلى الصفراء	انحلال الدم داء كبدي منتشر الركود الصفراوي	اختبارات المسح للمرض الكبدي الصفراوي (فحوص للانسداد الصفراوي أو تأذي الجريان الصفراوي) عيار بيلروبين المصل (0.2-1 ملغ/100مل)
زيادة تصنيع الخميرة وتحريرها	انسداد القناة الصفراوية خارج الكبد الاضطرابات الخلقية في استقلاب البروتين انسداد القناة الصفراوية الركودة الصفراوية أمراض الكبد الارتشاحية (التشوات، الحبيبومات) الهدم المعظمي/إعادة التشكل الحمل	عيار الفوسفاتاز القلوية بالمصل (وأيضاً 5 نيكليوتيداز وغاما غلوتاميل ترانس بيبتيديز) (56-176 وحدة)
تحرر الخمائر داخل الخلوية	التخثر الخلوي الكبدي التخثر العضلي الهيكلي أو القلبي مشابهة لـ AST مع أنها أكثر نوعية لأذية الخلية الكبدي	فحوص الأذية الخلوية الكبدي الاسبارتات أمينوترانسفيراز (AST) (10-30 وحدة/ل) الأنين أمينوترانسفيراز (5-30 وحدة/ل)

الجدول 39-2. نماذج الفحوص غير الطبيعية لوظائف الكبد والمقاربة التشخيصية.

أذية الخلايا الكبدية	أذية الكبد الناجمة عن الركودة الصفراوية
ارتفاع في قيم AST, ALT. \pm بيلروبين	ارتفاع واضح في الفوسفاتاز القلوية/ALT \pm بيلروبين
السبببات الشائعة	السبببات الشائعة
الدوائي	الدوائي
الفيروسي	التشمع الصفراوي البدئي (PBC)
التهاب الكبد التشحمي	التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي (PSC)
التهاب الكبد المناعي الذاتي	التهاب الطرق الصفراوية المناعي الذاتي
الاستقلابي	الساكرونيدي (الفرناوية)
التقييم الأولي	الأمراض التنشؤية/الارتشاحية
مراجعة قائمة الأدوية	التقييم الأولي
فحوص مصلية فيروسية (HAV IgM, HBs Ag, HBc IgM, HCV Ab)	مراجعة قائمة الأدوية
والتهاب الكبد المناعي الذاتي (أضداد المضلات المصاصة، أضداد مضادات أنواة)	PBC (أضداد مضادات المتقدرات)
داء ويلسون (سيروبلازمين المصل)، الصباغ الدموي (الحديد/السعة الكلية)	PSC (ERCP)
الرابطة للحديد/الفيبريتين	التهاب الطرق انصفراوية المناعي الذاتي (أضداد مضادات النواة)
الكبد الشحمي (ايكو بطن)	الفرناوية (عيار الخميرة المحولة للانجيوتنسين)
التفكير بخزعة الكبد (استطبابات نوعية ستذكر في فقرات لاحقة)	الارتشاحية/انتشؤية (ايكو بطن، طبقي محوري للبطن)
	التفكير بخزعة كبد (استطبابات نوعية ستذكر في فقرات لاحقة)

ALT = الأنين أمينوترانسفيراز، AST = أسبارتات أمينوترانسفيراز، δ GT = جاما، غلوتاميل ترانس بيبتيديز، HAV IgM = الغلوبولين المناعي M للتهاب الكبد الفيروسي A،
 HBc IgM = الغلوبولين المناعي M للتهاب الكبد الفيروسي B اللب HBs Ag, core = المستضد السطحي للتهاب الكبد الفيروسي B، HCV Ab = أضداد الفيروس C.

الاختبارات الشخصية لوظائف الكبد عادة لا تشير إلى طبيعة الداء الكبدي المستبطن. ولكن مع ذلك، مجمل الشذوذات في وظائف الكبد والمدى النسبي لهذه الاضطرابات عند الأشخاص غالباً ما يعطى فكرة واضحة عن طبيعة الداء الكبدي وهل هو ناجم عن أذية خلوية كبدية بدنية أو عن ركودة صفراوية. الجدول 2-39 يلخص النماذج الشائعة لاضطرابات وظائف الكبد والتقييم التشخيصي.

نماذج اختبارات وظائف الكبد الشائعة في حال وجود التشمع تتضمن ارتفاع معتدل في خمائر الكبد ($ALT < AST$) وارتفاع البيلروبين (بشكل أساسي المرتبط) والفوسفاتاز القلوية المرافق مع قلة الصفيحات وتطاول زمن البروثرومين. الأسباب النوعية للتشمع تؤثر على شذوذات وظائف الكبد المشاهدة (أنظر الفصل 43).

خزعة الكبد

الخزعة والدراسة النسيجية للنسيج الكبدي لها قيمة كبيرة في التشخيص التفريقي، تحديد المرحلة، واعتبارات المعالجة لأمراض البارانشيم الكبدي البؤري أو المنتشرة، (التشمع، التهاب الكبد، الصباغ الدموي، الأورام) أو للضخامة الكبدية. خزعة الكبد آمنة بشكل عام (الاختلاطات الشديدة >0.5%) ومع ذلك فهي مضاد استطباب عند المريض غير المتعاون، أو المرضى الذين يوجد لديهم اضطرابات تخثرية واضحة أو قلة صفائح.

هوراً إلى القيم الطبيعية بعد تخفيف الانسداد الصفراوي أو تحسن الداء الكبدي وذلك لأن بعض البيلروبين يرتبط مع الألبومين ويتم إزالته من الدوران فقد عند نقوض الألبومين.

فعالية الفوسفاتاز القلوية في المصل تعكس مجموعة من نظائر الخميرة التي تشتق من الكبد، العظم، الأمعاء الدقيقة والمشيية. العيار المصلي يرتفع مع العديد من الحالات بما في ذلك، الركودة الصفراوية، الانسداد الجزئي أو التام للقناة الصفراوية، تجدد العظم، الحمل، وأمراض الكبد الارتشاحية، التشويية، والحبيبية. إن الارتفاع المعزول في مستوى الفوسفاتاز القلوية في المصل قد يكون المفتاح الوحيد للانسداد الجزئي للقناة الجامعة، أو لانسداد القناة في فص أو شذفة كبدية وحيدة، في الركودة الصفراوية، ترتفع قيم الفوسفاتاز القلوية في المصل كنتيجة لاحتباس الحموض الصفراوية في الكبد. والتي تذيب الفوسفاتاز القلوية من الغشاء المصلي للخلايا الكبدية بالإضافة إلى تحريض تصنيعها، 5- نيوكليتيدياز وجاما- جلوتاميل ترانس ببتيداز، هي أيضاً من خصائص الغشاء المصلي للخلايا الكبدية، تتحرر بشكل مشابه إلى الدوران أثناء انسداد القناة الصفراوية أو الركودة الصفراوية، وتستخدم لتأكيد أن ارتفاع الفوسفاتاز القلوية ناجم عن داء كبد صفراوي.

اسفارتات (SGOT أو AST) والأنسجين (SGPT أو ALT) أمينوترانسفيراز هي خمائر ناقلة للأمين داخل الخلية وتتواجد بكميات كبيرة في الخلية الكبدية، بعد أذية أو موت الخلايا الكبدية تتحرر هذه الخمائر إلى الدوران. بشكل عام الأمينوترانسفيراز المصلية هي اختبار حساس (غير نوعي) لأذية الكبد، ومقدار الارتفاع في قيمها بالمصل يعكس شدة النخر الكبدي مع بعض الاستثناءات الهامة. مثلاً، كلا هاتين الخميرتين تحتاج إلى بيريدوكسال-5-فوسفاتاز كعامل مساعد. والانخفاض النسبي في قيم الأمينوترانسفيراز المصلية عند المرضى المصابين بالتهاب الكبد الشديد الكحولي (عادة >300 وحدة/لتر) قد يعكس وجود عوز في هذا العامل المساعد. وعلى الرغم من أن قيم الأمينوترانسفيراز في المصل ترتفع في العديد من أمراض الكبد، فإن القيم المرتفعة (>15 ضعف من الحدود العلوية الطبيعية) تشير بشكل عام إلى نخر خلوي كبدي حاد بسبب فيروسي أو سمي أو بشكل أقل شيوياً تشير إلى انسداد حاد في القناة الصفراوية أو الأقنار الكبدي. المرضى الذين يراجعون بارتفاع معزول لا عرضي في AST وALT قد يكونوا مصابين بداء الكبد الشحمي اللاكحولي (ناجم عن البدانة. مقاومة الأنسولين/السكري، أو فرط شعوم الدم) الداء الكبدي الناجم عن الكحول. أو أمراض الخلية الكبدية مثل الصبغ الدموي أو التهاب الكبد الفيروسي المزمن. هؤلاء المرضى يجب أن يجري لهم مسح للبحث عن داء قابل للعلاج. بعض المرضى قد يحتاجون لإجراء خزعة كبد.

(الصفراوية). عندما يوجد البيلروبين في الصفراء فإنه يدخل إلى الأمعاء، وهناك يتحول بواسطة الجراثيم إلى رباعي بيرول عديم اللون يدعى يوروبيلينوجين والذي يفرز مع البراز. حوالي 20% من اليوروبيلينوجين يعاد امتصاصه ويعود عبر الدوران المعوي الكبدي، مع نسبة يتم إفرازها مع البول.

الفحوص المخبرية للبيلروبين

ارتكاس فان دين برغ هو أكثر الفحوص المستخدمة شيوعاً لتحري البيلروبين في السوائل الحيوية. في هذا الارتكاس، يرتبط البيلروبين مع داي أزوتيزيد سلفانيليك أسيد ليشكل بيرول ملون. بيلروبين المصل المباشر هو الجزء الذي يرتكس مع كاشف داي أزو في الوسط المائي خلال دقيقة واحدة، لذلك فهو يمثل البيلروبين المرتبط الذواب في الماء (جزء فان دين برغ المباشر) ويعبر عن البيلروبين المرتبط. البيلروبين الكلي في المصل يمثل كل البيلروبين والذي سيرتكس ليشكل البيرول الملون خلال 30 دقيقة في حال وجود الميثانول، وهو عامل مسرع. بيلروبين المصل غير المباشر يتم حسابه بواسطة طرح الجزء المباشر المقاس من قيم البيلروبين الكلي (جزء فان دين برغ غير المباشر). الطرق الأكثر نوعية لمعايرة البيلروبين مثل استشراب السوائل عالي الأداء، أظهرت أن تفاعل فان دين برغ غير دقيق، وأنه غالباً ما يزيد من قيمة البيلروبين المرتبط. مع ذلك، فإن هذا الاختبار (جزء فان دين برغ المباشر وغير المباشر) يعطي تقديراً مفيداً من الناحية السريرية للبيلروبين المرتبط وغير المرتبط بالترتيب.

تصنيف اليرقان

أبسط طريقة لتصنيف اليرقان تقوم على تحديد هل هو ناجم عن فرط بيلروبين الدم غير المرتبط (غير المباشر) أو المرتبط (المباشر). متى ما تم تحديد نوع البيلروبين، فإنه يمكن وضع التشخيص النوعي عادة بواسطة المشاركة ما بين التقييم السريري والمخبري، والتصوير، وفي بعض الأحيان خزعة الكبد. الجدول 40-1 يلخص أشيع الأسباب المعروفة لارتفاع البيلروبين في الدم.

فرط البيلروبين غير المرتبط في الدم

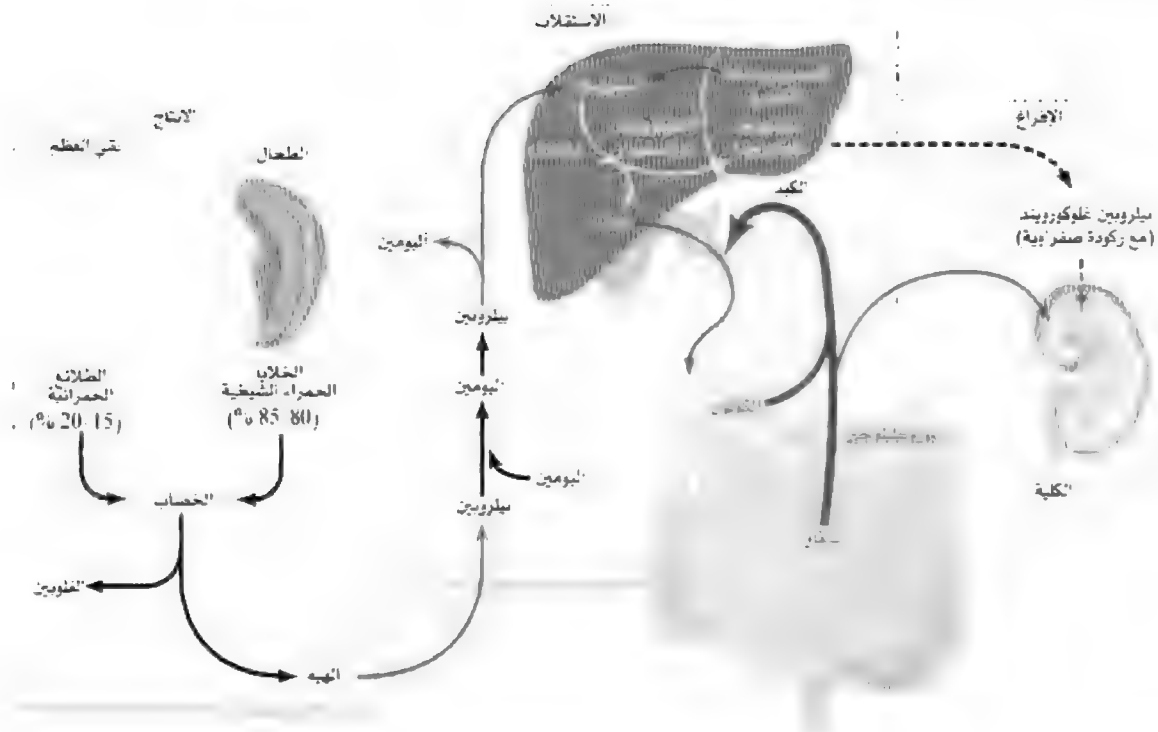
الآليات التي تساهم في حدوث فرط بيلروبين الدم غير المرتبط تتضمن الأمراض التي تؤدي إلى (1) فرط الإنتاج. (2) نقص أو تأذي الالتقاط الكبدي. (3) نقص ربط البيلروبين. هذه الاضطرابات نادراً ما تترافق مع اضطراب وظيفي صريح في الكبد.

إن تصنيف اليرقان يصف التصبغ الأصفر للجلد، الصلبة، والأغشية المخاطية الناجم عن ارتفاع البيلروبين في الدم. اليرقان غالباً ما يكون العلامة الأولى للداء الكبدي، ولكنه ينجم أيضاً عن عدة اضطرابات دموية. القيم الطبيعية للبيلروبين في المصل تتراوح ما بين 1-5 ملغ/100 مل. اليرقان يصبح واضحاً سريرياً عند ارتفاع مستواه بالمصل إلى 2.5-3 ملغ/100 مل.

استقلاب البيلروبين

تم توضيح استقلاب البيلروبين في الرسم التوضيحي الموجود في الشكل 40-1. 4 ملغ/كغ من البيلروبين يتم إنتاجها كل يوم بشكل تقريبي، 80% منها ينشأ من تحطم الخضاب (نزع مجموعة الهيم من كريات الدم الحمراء الشخية)، 15% تنشأ من تحطم الخلايا الحمراء الناضجة في نقي العظم (تكون الحمر غير الفعال) والباقي من الخمائر الحاوية على الهيم (الهيموبروتينات الكبديّة مثل السيروتكروم P450 والسيروتكروم C). يتم شطر حلقة الهيم في الشبكة الهيولية للخلايا الشبكية البطانية لتشكيل البيلفيردين والذي بدوره يتأكسد بواسطة هيم أوكسيجناز إلى بيلروبين، وهو غير ذواب بالماء، ذواب بالدهن، رباعي البيروول. هذا البيلروبين الحر أو غير المرتبط يتحرر إلى المصل وهناك يرتبط بشدة مع الألبومين ويتم نقله إلى الكبد، ولأن البيلروبين الحر غير ذواب بالماء فإنه لا يمكن إفرازه بواسطة الكبد الكلوية أو عبر الصفراء، ولكنه يذوب في الأوساط الفنية بالدهن ويستطيع عبور الحواجز الوعائية الدماغية والمشيمة.

المراحل الثلاثة لاستقلاب البيلروبين في الكبد هي: (1) الالتقاط، (2) الربط، (3) الإفراغ إلى الصفراء. وبعد انفصال البيلروبين عن الألبومين في حيز ديس Disse، يتم أخذه إلى الكبد بواسطة عملية متواسطة بالحوامل ثم يتصل مع مخازن البروتين داخل الخلية (ليفاندين)، ثم بعد ذلك يتم ربطه مع الفلوكورونيد، وبكميات قليلة مع المونوغلوكورونيد بواسطة الخميرة يوريدين داي فوسفات (UDP). غلوكورونيل ترانسفيراز. البيلروبين المرتبط، يكون ذواباً بالماء، ويتم إفرازه إلى الصفراء بواسطة النقل الفعال عبر الغشاء القنيوي بواسطة نواقل قنيوية عديدة النوعية. وفي حال تأذي الإفراز الصفراوي للبيلروبين المرتبط، فإنه سوف يقلس من الخلايا الكبديّة إلى المصل، مما يؤدي لارتفاع مستواه بالمصل. لأن البيلروبين المرتبط ذواب بالماء وارتباطه ضعيف مع الألبومين مقارنة مع البيلروبين غير المرتبط، فإن البيلروبين المرتبط يرشح بسهولة من الكبد الكلوية ويظهر بالبول معطياً للبول اللون الفامق (البيلة).



الشكل 40-1. إنتاج. استقلاب. وإفراز البيلروبين (راجع النص من أجل الوصف التفصيلي) UDP = يوريددين داي فوسفات. UDPGA = يوريددين داي فوسفات غلوكورونيك أسيد.

المباشر بالدم مع خمائر كبدية طبيعية وغياب الانحلال الدموي الصريح. خزعة الكبد بشكل عام غير مستطبة.

تأذي الربط

متلازمة كريفلر - نجار (مرض وراثي يؤدي لنقص أو غياب خميرة UDP-غلوكورونيل ترانسفيراز) تؤدي إلى تأذي ربط البيلروبين. الربط قد يتأذي أيضاً بواسطة العيوب المكتسبة الطفيفة لخميرة UDP-غلوكورونيل ترانسفيراز بسبب الأدوية مثل الكلورامفينيكول.

اليرقان عند حديثي الولادة

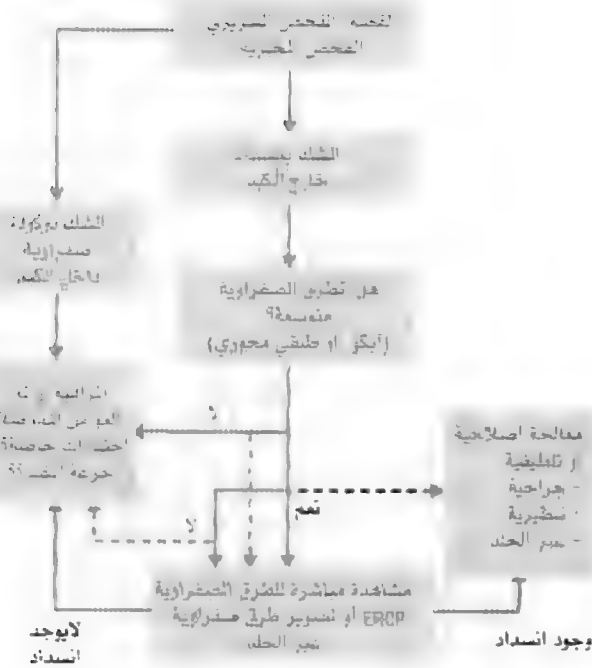
هذا النوع من اليرقان يعتبر مثلاً كلاسيكياً عن مشاركة عدة آليات لإحداث فرط البيلروبين غير المرتبط بالدم. عند حديثي الولادة المصابين بهذا التآذر، يكون مسار استقلاب البيلروبين في الكبد غير مكتمل النضج. كما أن إنتاج البيلروبين يكون زائداً أيضاً. العيب الاستقلابي الأكبر هو في ربط البيلروبين. مما يؤدي إلى الموجدات الشائعة من فرط البيلروبين غير المرتبط في الدم بشكل طفيف إلى متوسط، ما بين اليوم الثاني إلى الخامس من الحياة. فرط البيلروبين غير المرتبط الشديد عند حديث الولادة عادة ما يكون ناجماً عن داء انحلالي بالدم بسبب عدم توافق الزمر الدموية مما يؤدي لزيادة واضحة في إنتاج البيلروبين بالإضافة إلى عيوب بالربط. هذا الارتفاع الشديد في البيلروبين غير المرتبط بالدم يترافق مع خطورة حدوث أذية عصبية (اليرقان النووي).

فرط الإنتاج

اليرقان الناجم عن فرط إنتاج البيلروبين عادة ما يكون ناجماً عن انحلال الدم ويتصف بأنه يرقان معتدل. بيلروبين المصل نادراً ما يتجاوز 5 ملغ/100 مل في حال غياب أي مرض كبدي مرافق. تكون الحمر غير الفعال، والذي قد يزداد بشكل واضح في حالات فقر الدم ضخمة الأرومات، قد يؤدي أيضاً إلى يرقان ضعيف.

تأذي الالتقاط الكبدي

تأذي أو تناقص الالتقاط الكبدي نادراً ما يعتبر سبباً معزولاً لليرقان السريري، ولكنه قد يلعب دوراً في اليرقان الطفيف الذي يحدث بعد إعطاء بعض أنواع الأدوية. مثل الريفامبين (تتناقص مع التقاط البيلروبين). وكذلك في متلازمة جيلبرت. تعتبر متلازمة جيلبرت اضطراب سليم. شائع، يصيب حوالي 7% من السكان، مع ميل واضح للحدوث عند الذكور. يتظاهر بشكل شائع خلال العقد الثاني من الحياة على شكل ارتفاع طفيف في قيم البيلروبين غير المرتبط في الدم. والذي يزداد حدة عند الصيام. ويلاحظ سريرياً كموجودة مغبرية تكشف بالصدفة. العيب الوراثي يشمل حدوث طفرة في المنطقة المحرزة في مورثة UDP-غلوكورونيل ترانسفيراز، والصورة السريرية تتجم عن زيادة الإنتاج و/أو نقص الالتقاط الكبدي للبيلروبين. يقترح التشخيص بقوة في حالات فرط البيلروبين غير



الشكل 40-2. مقارنة المريض المصاب بيرقان ركودي صفراوي. الخطط يظهر الخيارات التشخيصية المتوافرة.

أمصال مرتقبة في المستقبل
التطورات التي يمكن أن تحسن تشخيص ومعالجة اليرقان
تتضمن
تحسين طرق التصوير غير الباضعة للشجرة الصفراوية داخل وخارج الكبد (الممران، الإيكو عبر التنظير).
الإدارة الحديثة للأليات الجراحية وتنظيم إقرار الصفراء.
الفهم الأفضل للعوامل الوراثية المؤهبة للركودة الصفراوية الناجمة عن الأدوية.

السريري يقع في القدرة على تحديد السبب هل هو انسداد صفراوي، تأذي الإفراغ الكبدي، أو أذية الخلية الكبدية (أنظر الفصل 39). بشكل وصفي، في اليرقان الركودي الصفراوي (انسداد صفراوي، أو تأذي الإفراغ الكبدي) يشاهد ارتفاع في قيم الفوسفاتاز القلوية بالمصل لأكثر من 3-4 أضعاف القيم الطبيعية مع ارتفاع في قيم البيلروبين المرتبط في المصل، بينما قيم الترانس أميناز المصلية تكون أقل ارتفاعاً. بحدود 5-10 أضعاف من القيم الطبيعية (أنظر الفصل 39). المرضى المصابين بركودة صفراوية طويلة الأمد يعانون أيضاً من الحكة وسوء امتصاص الدهون والفيتامينات الذوابة بالدهون (K,E,D,A). إن قصة وجود بران شاحب اللون أو ذو لون طيني (ناجم عن فشل الصفراء بالوصول للأمعاء) مع الحكة ترجح الانسداد الصفراوي داخل أو خارج الكبد أكثر من أذية الخلية الكبدية. الألم البطني المتكرر والغثيان (حصى صفراوية) والألم الشرسوفي الذي ينتشر للظهر مع نقص الوزن وتوسع المرارة (سرطان رأس البنكرياس) كلها تقترح أسباب نوعية للانسداد الصفراوي. في الانسداد الصفراوي التام يكون ارتفاع البيلروبين المرتبط هو المسيطر وقد يصل إلى 30-40 ملغ/100 مل في حال غياب القصور الكلوي. الأذية الخلوية الكبدية، أو الإلتان ضمن الطرق الصفراوية، حيث أنها قد تحدث أثناء سير الانسداد الميكانيكي وقد تسبب ارتفاعاً إضافياً بقيم البيلروبين. كثرة الحمضات قد ترافق اليرقان الناجم عن الأدوية. قد يكون من المفيد إجراء استجواب مفصل عن قصة تناول أدوية متهمّة بإحداث الركودة الصفراوية، وإجراء اختبارات مصلية إضافية (أضداد مضادات المتقدرات من أجل التشمع الصفراوي البدئي) بالإضافة إلى ERCP، أو التصوير بالرنين للطرق الصفراوية والبنكرياسية. لنفي التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي. بشكل وصفي، في اليرقان الناجم عن أذية الخلية الكبدية (التهاب الكبد، التشمع، أنظر الفصل 41، 43) فإن عيار الترانس أميناز المصلية يرتفع لأكثر من 10-15 ضعف، بينما يكون عيار الفوسفاتاز القلوية أقل من 2-3 أضعاف القيمة الطبيعية. الدلائل على وجود أذية بالخلايا الكبدية وخلل بالوظيفة توجد أيضاً وبشكل متكرر وتتضمن تطاول زمن البروثرومبين، نقص ألبومين الدم والملاح السريري لاضطراب الوظيفة الكبدية (الاحمرار الراحي، العنكبوت الوعائي، التثدي، الحبن). قد يكون من المفيد أيضاً إجراء استجواب عن الأدوية التي يمكن أن تسبب أذية خلوية كبدية، الكحول عوامل الخطورة لحدوث التهاب الكبد، ووجود داء كبدي سابقاً، وفحوص مصلية إضافة لتحري التهاب الكبد (الفصل 41).

المقاربة التشخيصية لليرقان تم توضيحها في الشكل 40-2، في حال الشك بوجود انسداد خارج الكبد. يتم اللجوء لوسائل غير باضعة مثل الإيكو أو التصوير الطبقي المحوري لمعرفة هل يوجد توسع بالطرق الصفراوية أم لا. في حال مشاهدة طرق صفراوية متوسعة بواسطة الوسائل غير الباضعة فإن التصوير المباشر للطرق الصفراوية (ERCP أو مرنان) سوف يكون المقاربة التي يمكن الاعتماد عليها للتدبير والمعالجة لليرقان الركودي الصفراوي. في حال الشك السريري بوجود ركودة صفراوية داخل الكبد وتم نفي وجود انسداد خارج كبدي بالوسائل غير الباضعة و/أو تصوير الطرق الصفراوية المباشر، فإن الخزعة الكبدية تكون مستطبة ومفيدة بعض الأحيان لمعرفة سبب الركودة الصفراوية.

التهاب الكبد الحاد والمزمن

خاطف (انظر الفصل 42) بدلاً من التهاب كبد حاد. إن مثل هذا السير أقل شيوعاً ولكنه معروف بشكل جيد من بين كل العوامل المسببة المذكورة في الجدول 41-1.

التهاب الكبد الفيروسي الحاد

السببات

توجد 5 فيروسات موجهة للكبد تحدث التهاب الكبد الفيروسي الحاد (الجدول 42-2) وهي فيروس التهاب الكبد C (HCV)، D (HDV)، E (HEV)، A (HAV)، B (HBV)، وجميعها تم معرفة خواصها على المستوى الجزيئي. كلها فيروسات RNA باستثناء فيروس التهاب الكبد B، والذي هو فيروس DNA له غلاف. الحمة مضخمة الخلايا وفيروس إيبشتيان. بار تحدث التهاب كبد حاد. HCV هو أكثر الفيروسات الكبدية انتشاراً في أنحاء العالم ولكنه سبب غير معتاد لالتهاب الكبد الحاد العرضي. وهو يشكل معظم الحالات التي كانت تشخص في الماضي على أنها التهاب كبد Non A-Non B. لقد تمت معرفة خصائص HBV بشكل جيد جداً. الجسيم الفيروسي الكامل لفيروس HBV (جسيم دان) يتكون من عدة مكونات والتي تؤدي إلى استجابة ضدية متبينة من قبل المضيف. (الشكل 41-1). من الناحية السريرية يوجد الغلاف السطحي (المستضد السطحي لالتهاب الكبد B [HBs Ag])، واللب core المكون من DNA الحلقية ثنائية الخيط جزيئاً (HBV DNA) والتي تتصل مع DNA بوليميراز، وقفيصة النوية (مستضد اللب لالتهاب الكبد B [HBc Ag]) والمستضد الباكر لالتهاب الكبد B [HBc Ag] التي تحيط بال DNA والبوليميراز. HDV هو فيروس RNA غير تام يحتاج HBs Ag لينتقل من خلية إلى خلية. لذلك فهو يسبب التهاب الكبد فقط عند مرضى التهاب الكبد B الحاد (HDV). إثنان مرافق) أو المزمن (فوق الإثنان HDV). 7-10% من حالات التهاب الكبد الفيروسي لا تزال حتى الآن غير معروفة السبب.

الانتقال

طرق الانتقال لفيروسات التهاب الكبد تم ذكرها في الجدول 42-1. كل من HAV وHEV يتم إفراغها بالبراز قبل بدء ظهور الأعراض. وهي تنتقل بواسطة الطريق براز - فم (الشكل 41-2). لذلك فإنها في معظم الحالات تعتبر من الإنتانات المنتقلة عن طريق الأطعمة والماء الملوثة. وهي المسؤولة عن جائحات التهاب الكبد الفيروسي. HEV لها علاقة بانتشار المرض في شرق آسيا، وسط أفريقيا، الشرق الأوسط، والمكسيك. ولها معدل عالي لإصابة البالغين الصغار في هذه المناطق الموبوءة ويمكن أن تؤدي إلى التهاب كبد خاطف، خاصة عند النساء الحوامل.

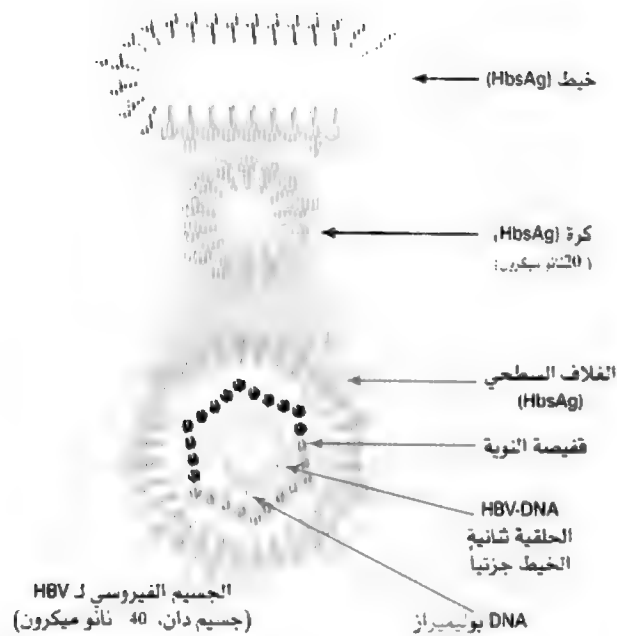
إن مصطلح التهاب الكبد Hepatitis يستخدم مع طيف واسع من الحالات السريرية المرضية التي تنجم عن الأذيات الفيروسية، السمية، الاستقلابية، الدوائية، المتواسطة مناعياً والتي تصيب الكبد. الخصائص المرضية الشائعة لالتهاب الكبد هي التخر الخلوي الكبدي، والتي قد يكون بؤرياً أو منتشرأ. مع ارتشاح الكبد بالخلايا الالتهابية، والتي تكون سائدة في المناطق البابية أو قد تمتد إلى بارانشيم الكبد.

التهاب الكبد الحاد يعني حالة تستمر لأقل من 6 أشهر. وتبلغ ذروتها إما بحدوث تراجع تام للأذية الكبدية مع عودة وظائف الكبد إلى القيم الطبيعية وكذلك البنية الكبدية. أو ترقى سريع للأذية الحادة باتجاه التخر الواسع والتنازع المميتة. الفحص السريري عادة ما يكون طبيعياً ولكنه قد يكشف عن وجود كبد متضخم، ممرض. مع لون يرقاني في الأغشية المخاطية. تعتبر الفحوص المخبرية التي تظهر ارتفاعاً في قيم الترانس أميناز المصلية نقطة العلام الأساسية لتشخيص أذية الخلايا الكبدية. ويصل الارتفاع إلى 20-100 ضعف للقيم الطبيعية. وبشكل مستقل عن سبب التهاب الكبد ومقدار الاضطراب الحيوي الكيماوي. فإن السير السريري يتراوح ما بين خلل وظيفي للخلايا الكبدية معتدل أو تحت سريري إلى شديد جداً مع دلائل على وجود تآذي في التخر. يرقان صريح. واضطراب في الوظيفة العصبية.

التهاب الكبد المزمن يعني بقاء العملية الالتهابية في الكبد لأكثر من 6 أشهر. وغالباً ما يصعب تفرقة عن التهاب الكبد الحاد اعتماداً على المعايير السريرية أو النسيجية فقط. المرضى يكونوا لا عرضيين بشكل وصفي. نسيجياً، تمتد الخلايا الالتهابية إلى ما وراء حدود المسارات البابية لتحيط بأعشاش معزولة من الخلايا الكبدية (التهاب الكبد ذو السطح الفاصل) ومناطق بابية و/أو مركزية من الفصيصات الكبدية متصلة بواسطة الالتهاب. التخر، وانهيار البناء المعماري (التخر الجسري) وهي تشاهد في الأشكال الشديدة من التهاب الكبد الحاد الذي يعد نفسه بنفسه وفي حالات التهاب الكبد المزمن طويل الأمد. التشخيص النسيجي القطعي بوجود التهاب كبد مزمن يستدعي عادة وجود دلائل على الترقى باتجاه التشمع، مثل الترسبات الليفية الصريحة وتآذي البناء المعماري للفصيصات الكبدية.

التهاب الكبد الحاد

العوامل الشائعة التي يمكن أن تحدث أذية كبدية حادة تم تلخيصها في الجدول 41-1. الأليات التي تقوم بها هذه العوامل بإحداث أذية كبدية تتضمن النخر بسبب التأثير السمي المباشر (الأسيتامينوفين، ذيفان الفطور السامة Amanita phalloides) وأذية متواسطة بمناعة المريض. النخر الكبدي الواسع هو العملية المسيطرة في حالات التسمم بفطور Amanita، والسير السريري عادة ما يتم وصفه بأنه قصور كبدي



الشكل 1-41. رسم توضيحي للجزيئات المتعلقة بـ HBV في المصل والمستضدات المرافقة (بين الأقواس). الخيوط والكرات تتكون من الجليكوبروتين السطحي لفيروس التهاب الكبد B (HBs Ag). ويبلغ قطرها 20 نانو ميكرون وتوجد بتركيز يبلغ 10.000 ضعف تركيز الجسيم الفيروسي الكامل (جسيم دان، 40 نانو ميكرون).

الجدول 1-41. أسباب التهاب الكبد الحاد

التهاب الكبد الفيروسي
التهاب الكبد بالفيروس A
التهاب الكبد بالفيروس B
التهاب الكبد بالفيروس C
التهاب الكبد بالفيروس D (العامل دلتا)
التهاب الكبد بالفيروس F
فيروس ابشتاين-بار
الحمة مضخمة الخلايا
الكحول
الديفانز
فطور Amanita السامة
المستحضرات العشبية
الأدوية
الاسيتامينوفين
الايذونيديز
الهالوثان
الضئوتونين
الكيتوكونازول
متفرقات
التهاب الكبد المناعي الذاتي
داء ويلسون

الجدول 2-41. صفات العوامل المسببة الشائعة لالتهاب الكبد الفيروسي الحاد.

التهاب الكبد A	التهاب الكبد B	التهاب الكبد C	التهاب الكبد D	التهاب الكبد E
فيروس RNA 28 نانو ميكرون	فيروس DNA 42 نانو ميكرون (يتكون من سطح ونق)	فيروس RNA له غلاف 30 نانو ميكرون	جسيم هجين مع غلاف HBs Ag 36 نانو ميكرون	فيروس RNA بدون غلاف 30-32 نانو ميكرون
براز - حم: طعام أو مياه ملوثة	الحقن. تلقيح أو مسا شابه. التماس المباشر	مشابه لـ HBV، ولكن انتقال جنسي أو عمودي ضعيف	مشابه لـ HBV	مشابه لـ HAV
2-6 أسبوع	4 أسبوع - 6 أشهر	5-10 أسبوع	مشابه لـ HBV	2-4 أسبوع
3-2 أسبوع في آخر الحضانة ويبدء الطور المبريري	اشاء ايجابية HBs Ag (في بعض الأحيان فقط عند ايجابية anti-HBc)	خلال فترة ايجابية HCV RNA	خلال ايجابية HDV RNA or anti-HDV	مشابه لـ HAV
نادر	غير شائع	نادر	نعم	نعم
لا	نعم	نعم	نعم	لا
لا	نعم	نعم	نعم	لا
تعليمات صحية	تعليمات صحية	تعليمات صحية	تعليمات صحية	تعليمات صحية
اللقاح	اللقاح	اللقاح	لقاح HBV	التصحيح Sanitation

HBV وHCV ينتقلان عن طريق الحقن. في الواقع HBV يوجد في سوائل الجسم ومفرزاته عند الشخص الحامل للفيروس. يحدث الانتقال بشكل شائع جداً عبر الدم ومشتقاته، الأبر الملوثة، والاتصال الجنسي. المجموعات ذوي الخطورة العالية للإصابة هم: الشركاء الجنسيين للأشخاص المصابين بإصابات حادة أو مزمنة وخصوصاً الرجال الشاذين جنسياً، مدمني المخدرات عن طريق الحقن، أجنة الأمهات المصابات (انتقال عمودي)، والعاملين في القطاع الصحي. المرضى الذين لديهم تعرض زائد للدم أو مشتقاته و/أو لديهم تآذي مناعي (مثل مرضى التحال الدموي، مرضى ابيضاض الدم، الناعور، ثلث الصبغي 21) يعتبروا أيضاً من المؤهين بشدة لـ HBV.

HCV كان السبب الأساسي لالتهاب الكبد التالي لنقل الدم قبل عام 1992. في الوقت الحاضر يعتبر أكثر الأسباب شيوعاً لالتهاب الكبد عند مدمني المخدرات الوريدية. وهو يشكل عدد كبير من حالات التهاب الكبد المكتسبة بالمجتمع. إن خطورة حدوث الانتقال الجنسي أو العمودي في HCV أقل بكثير مقارنة مع HBV.

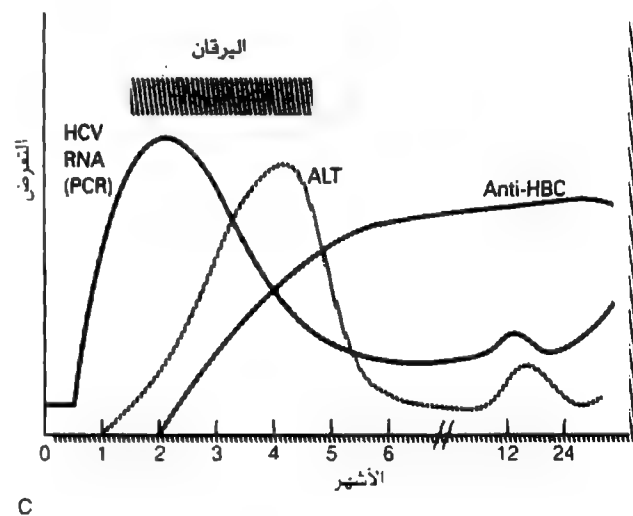
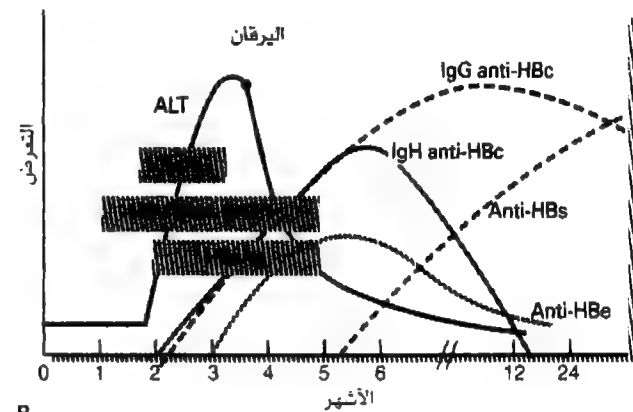
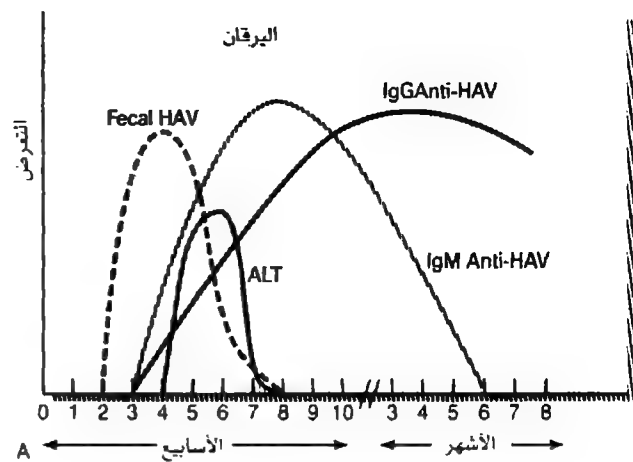
التظاهرات السريرية والمخبرية

يبدأ التهاب الكبد الفيروسي الحاد بشكل وصفي بطور بادري يستمر لعدة أيام ويتصف هذا الطور بأعراض بنوية وهضمية تتضمن التعب، الدعث، القهم، الغثيان، الإقياء، الألم العضلي، والصداق. قد يوجد أيضاً ارتفاع حرارة بسيط. الأعراض التي توجه نحو تشخيص الانفلونزا قد تكون هي السيطرة. إن وجود التهاب المفاصل والشرى يقلد داء المصل، ويمرّز لترسب المعقدات المناعية، وهو قد يشاهد عند 5-10% من حالات التهاب الكبد B وC. قد تشاهد تغيرات بحس التذوق والشم. سرعان ما يظهر اليرقان لاحقاً مع فرط بيلروبين الدم وبراز صليصالي شاحب اللون، وغالباً ما يترافق مع تحسن بإحساس المريض بأنه أصبح أفضل من الناحية الصحية. الكبد عادة ما يكون ممضاً ومتضخماً، كما قد تشاهد ضخامة طحالية عند خمس الحالات. لا بد من الذكر أن نسبة كبيرة من كل حالات التهاب الكبد الفيروسي الحاد تكون لا عرضية، أو تكون عرضية بدون يرقان (التهاب الكبد الاليرقاني). في مثل هذه الحالات لا يلجأ المرضى غالباً لطلب المونة الطبية.

الأمينوترانسفيراز (الأنين أمينو ترانسفيراز، أسبارتات أمينوترانسفيراز) تنحدر من الخلايا الكبدية المتآذية، وترتفع قيمها بالمصل إلى أكثر من 20 ضعف القيم الطبيعية بل وحتى 100 ضعف. ارتفاع بيلروبين المصل ($2.5-3$ ملغ/100 مل) يؤدي لظهور اليرقان وتدعى الحالة التهاب الكبد اليرقاني. إن القيم الأعلى من 20 ملغ/100 مل غير شائعة وتتماشى تقريباً مع شدة المرض. ارتفاع الفوسفاتاز القلوية في المصل يكون محدوداً عادة ولا يتجاوز 3 أضعاف القيم الطبيعية. التعداد العام لكريات الدم يظهر عموماً وجود قلة البيض مع خلايا لمفاوية غير نموذجية، قد يوجد أيضاً فقر دم ونقص صفيحات. الطور اليرقاني لالتهاب الكبد الفيروسي الحاد قد يستمر عدة أيام إلى عدة أسابيع. يليه تراجع تدريجي للأعراض والقيم المخبرية.

التشخيص المصلي

القدرة على تحري وجود الحموض النووية الفيروسية في التهاب الكبد C, B والأضداد لمكونات HAV, HBV, HCV, HDV. دعمت التقدم



الشكل 41-2. تتالي الموجودات السريرية والمخبرية في (A) مريض مصاب بانتان بفيروس التهاب الكبد A (HAV). (B) مريض مصاب بانتان بفيروس التهاب الكبد B (HBV). (C) مريض مصاب بانتان بفيروس التهاب الكبد C (HCV).
ALT = الأنين ترانسأميناز. HBc = لب فيروس التهاب الكبد B. HBc = التهاب الكبد B الباكتر. HBe Ag = المستقد لالتهاب الكبد B الباكتر. HBs Ag = سطح فيروس التهاب الكبد B. HBs Ag = المستقد السطحي لالتهاب الكبد B. IgG = الغلوبولين المناعي G. PCR = تفاعل سلسلة البوليمراز.

الجدول 3-4-3. الواسمات المصنفة لإلتهابات الكبد الفيروسية

العلامة	الواسمة	التعريف	الدلالة
الفيروس A	Anti HAV النوع IgM النوع IgG	أضداد HAV	<ul style="list-style-type: none"> - إلتان حالي أو حديث العهد أو طور النقاهة . - إلتان حالي أو قديم، مناعة مكتسبة . - إيجابي في معظم حالات الإلتان الحاد أو المزمنة . - إيجابية عابرة في التهاب الكبد B الحاد . - قد يبقى في الإلتان المزمن . - تعبر عن وجود تنسخ فيروسي، كامل جسيم دان في المصل . - وإيجابية عالية . - المستوى المصلي يعكس درجة التنسخ الفيروسي، ينبئ بالاستجابة للمعالجة . - إيجابي عابر في طور النقاهة . - يوجد بشكل مستمر في بعض الحالات المزمنة . - عادة ما يعبر عن قدرة إيجابية ضعيفة . - إيجابي في كل الحالات الحادة والمزمنة . - واسمة يعتمد عليها للإلتان، IgM الحالية أو السابقة J anti HBe تعبر عن التنسخ الفيروسي الفعال والإلتان الحاد . - غير واقية . - إيجابي في المراحل الأخيرة للنقاهة في معظم الحالات الحادة . - مناعة مكتسبة .
الفيروس B	HBs Ag HBe Ag	المستضد السطحي J HBV المستضد e، وهو جزء من مكونات لب HBV	
	HBV DNA		
	Anti- HBe	أضداد للمستضد e	
	Anti- HBc (IgM أو IgG)	أضداد للمستضد اللبي J HBV	
	Anti- HBs	أضداد للمستضد السطحي HBV	
الفيروس C	Anti-HCV HCV-RNA	أضداد لمجموعة من ببتيدات HCV المنشوب	<ul style="list-style-type: none"> - إيجابي لمدة 12 أسبوع تقريباً بعد التعرض، غير واقية . - يبقى في حالات الإلتان الحاد، المزمن، والقديم . - يعبر عن إلتان موجود، المستوى مرتبط بشكل عكسي مع الاستجابة للمعالجة . - الإلتان الحاد أو المزمن، يشاهد مع إيجابية HBs Ag، غير واقية . - الإلتان الحاد أو المزمن .
الفيروس D	Anti- HDV (IgM أو IgG)	أضداد لمستضد HDV	
	Anti- HEV (IgM أو IgG)	أضداد لمستضد HEV	

يمكن تحريره باستخدام تفاعل سلسلة البوليمراز الحساس من أجل كشف HCV RNA خلال أسبوعين من التعرض. الأضداد المصلية لـ HCV تظهر خلال 12 أسبوع من التعرض أو خلال 4-5 أسابيع من اكتشاف الشذوذات الكيمائية. عند ظهور الأعراض 30% من المرضى سوف لن يشخصوا إذا تم تقييمهم بالمعايرة المناعية (EIA) لخصائص المصل فقط. توجد أنواع من EIA متوافرة تجارياً لكشف الأضداد IgG, IgM الخاصة بالتهاب الكبد E ولكنها تفتقد بشكل عام للنوعية والحساسية.

الاختلاطات

التهاب الكبد الركودي الصفراوي. عند بعض المرضى. وبشكل أكثر شيوعاً خلال الإلتان بـ HAV. يحدث يرقان ركودي صفراوي لفترة قصيرة تحدد نفسها بنفسها، ويتصف هذا اليرقان بارتفاع قيم البيلروبين المرتبط بالمصل. ارتفاع الفوسفاتاز القلوية. والحكة قد تستدعي الحالة إجراء استقصاءات لتفريقها عن حالات الانسداد الميكانيكي للشجرة الصفراوية (أنظر الفصل 45).

التهاب الكبد الخاطف (الصاعق). النخر الكبدي الشديد يحدث عند أقل من 1% من مرضى التهاب الكبد الفيروسي الحاد ويؤدي إلى

في وبائيات التهاب الكبد الفيروسي. هذه الواسمات الفيروسية تستخدم لتشخيص التهاب الكبد الفيروسي الحاد (الشكل 41-1 والجدول 3-4). التشخيص السببي له أهمية كبيرة في وضع الخطط الوقائية ومبادئ الصحة العامة للأشخاص الذين على تماس وثيق مع المرضى المصابين. وفي وضع الإنذار. إن كلاً من فيروس إيبشتيان-بار والحمة المضخمة للخلايا يمكن أن يشخصاً أيضاً بوجود أضداد نوعية من الفلوبولينات المناعية (Ig) من النوع M. في حالات التهاب الكبد B الحاد، يوجد في المصل HBs Ag و HBe Ag. وكلاهما يزول من المصل عادة خلال 3 أشهر. ولكن HbsAg قد تبقى عند بعض المرضى ذوي الحالات غير المختلطة لمدة تتراوح ما بين 6 أشهر إلى سنة. بعد اختفاء HBs Ag يليه بعد مرور فترة زمنية (النافذة) متفاوتة ظهور الأضداد Anti HBs والتي تعني اكتساب مناعة طويلة الأمد. أضداد HBe وأضداد HBe تظهر في الطور الحاد من المرض. ولكنهما لا يعطيان مناعة واقية. من غير الشائع، خلال فترة النافذة المصلية. أن تكون أضداد HBe الدليل الوحيد على الإلتان بالتهاب الكبد B. وأضداد HBe من نوع IgM هي واسمة للتنسخ الفيروسي الحاد. وتقرح وجود إلتان حديث العهد. الإلتان HDV يترافق مع الإلتان HBV وقد يمكن كشفه بواسطة تحري الأضداد النوعية له. التهاب الكبد C الحاد

وقت ممكن بعد التعرض. التلقيح لالتهاب الكبد A مناسب للأطفال والمسافرين إلى المناطق الموبوءة، مرضى نقص المناعة أو الداء الكبدي المزمن. وذوي الأعمال أو السلوك عالي الخطورة.

التهاب الكبد B نادراً ما ينتقل عبر سوائل الجسم عدا الدم. مع ذلك فهو شديد العدوى ولا بد من تطبيق معايير صارمة عند التعامل مع المرضى. الجهود المبذولة للوقاية من التهاب الكبد B تقوم على استخدام الغلوبولينات المناعية الغنية بأضداد HBs (HBIG) ولقاح التهاب الكبد B المأشوب. الوقاية بعد التعرض (مثل وخزة إبرة، تلوث العين، اتصال جنسي مع مريض مصاب بالتهاب الكبد B حاد. الأطفال المولودون لأم مصابة بإنتان حاد أو مزمن) تتم عن طريق إعطاء (HBIG) خلال مدة 7 أيام مع إعطاء لقاح التهاب الكبد B. لقاح الكبد B الوقائي موصى به حالياً للأشخاص ذوي الخطورة العالية (مثل العاملين في القطاع الصحي، مرضى التحال الدموي المزمن، مرضى الداء الكبدي المتقدم، الناعور، الموظفين والنزلاء في دور الرعاية، الرجال الشاذين جنسياً والنشيطين جنسياً) كما أنه يعطى للأطفال بشكل عام في مختلف أنحاء العالم ضمن خطة التلقيح الإلزامية.

لا توجد أي استراتيجيات وقائية مقبولة متوافرة حالياً تجاه HCV. الغلوبولينات المناعية المصلية غير مفيدة للوقاية بعد التعرض. إن التحسن الحاصل في طرق المسح لمستقات الدم الواسعة الانتشار للبحث عن أضداد HCV أدي وبشكل واضح للإقلال من معدل حدوث التهاب الكبد C التالي لنقل الدم أو مشتقاته.

الكبد الشحمي الكحولي والتهاب الكبد

تعاطي الكحول يعد من الأسباب العظمى لحدوث أمراض الكبد في العالم الغربي. توجد ثلاثة آفات رئيسية مرضية تتجم عن تعاطي الكحول وهي: (1) الكبد الشحمي، (2) التهاب الكبد الكحولي، (3) التشمع. هذه الآفات قد لا توجد بشكل مستقل، وقد تشاهد الآفات الثلاثة عند نفس المريض. الآفتين الأوليتين تعتبران قابلتان للتراجع وفي بعض الأحيان قد تلتبس سريرياً مع التهاب الكبد الفيروسي، أو أمراض المرارة أو الطرق الصفراوية. التشمع الكحولي سيتم مناقشته في الفصل 43.

آلية الأذية

إن آلية الأذية الكبدية الناجمة عن الكحول معقدة. الكحول الإيثيلي ومستقلباته، الأسيت الدهايد ونيكوتيناميد أدنين داي نيوكليوتيد فوسفات لهم سمية كبدية مباشرة، ويحدثون عدداً من الاختلالات الاستقلابية. تحريض السيتركروم P-450 (CYP2 E1) ومسارات السيتركين، وبشكل خاص العامل المنخر الورمي. ألفا (TNF-α)، تعتبر أيضاً هامة في بدء واستمرارية الأذية الكبدية وتحدث آفات التهاب الكبد الكحولي.

التأثيرات السمية الكبدية للكحول تختلف بشكل واضح حسب الأشخاص. مع ذلك، تناول الرجل ل 40-80 غم من الكحول الإيثيلي يومياً (علبة بييرة واحدة أو كأس ويسكي ممزوج = 10 غم من الكحول الإيثيلي) لمدة 10-15 سنة، تحمل خطورة واضحة لحدوث الداء الكبدي الكحولي، بينما النساء يبدو أن لهن عتبة أقل للإصابة. سوء التغذية ووجود الأشكال الأخرى من أمراض الكبد المزمنة قد تزيد من التأثيرات السمية للكحول على الكبد، كما أن العوامل الوراثية قد تساهم بزيادة الأهبة للأذية عند الأشخاص.

التخرب الشديد وغالباً ما تكون الحالة مميتة وتدعى القصور الكبدي الخاطف وهذا تم مناقشته بالتفصيل في الفصل 42.

التهاب الكبد المزمن. التهاب الكبد A لا يترقى نحو الداء الكبدي المزمن رغم أنه في بعض الأحيان له سير ناكس. إن استمرار ارتفاع قيم الترانس أميناز المصلية بعد 6 أشهر عند مريض التهاب الكبد B وC يقترح تحول الحالة إلى التهاب الكبد المزمن. رغم أن التهاب الكبد الحاد الذي يشفى ببطء قد يؤدي في بعض الأحيان إلى فحوص غير طبيعية لوظائف الكبد تمتد حتى 12 شهر من حدوث شفاء حقيقي وتام في النهاية. سيتم مناقشة التهاب الكبد المزمن بالتفصيل في مراحل لاحقة من هذا الفصل. التهاب الكبد B بدون وجود أي دلائل على الأذية الكبدية قد يستمر، مؤدياً إلى حالة الحامل السليم أو اللاعراضي لفيروس التهاب الكبد B. في آسيا وأفريقيا العديد من هؤلاء الحملة السليمين يبدو أنهم قد اكتسبوا هذا الفيروس خلال مرحلة الطفولة من خلال الأم المصابة بالإنتان.

الاختلاطات النادرة. التهابات الكبد الفيروسية الحادة قد يتبعها حدوث فقر دم لا مصنع، والذي يصيب الذكور على الأغلب ومعدل الوفيات يصل إلى 80% وأكثر. لقد ذكر أيضاً حدوث التهاب بنكرياس، التهاب عضلة قلبية، التهاب تامور، انصباب جنب، واختلاطات عصبية مثل متلازمة غيلان باريه، التهاب سحايا لا إنتاني، والتهاب الدماغ. وجود الغلوبولينات القرية بالمصل والتهاب الكبد والكلية يترافق مع التهاب الكبد B، C، بينما يترافق التهاب الشرايين العديد العقد مع التهاب الكبد B.

التدبير

معالجة التهاب الكبد الفيروسي الحاد هي معالجة داعمة، وتتضمن الراحة، المحافظة على الإماهة، والحماية المناسبة والكافية. عند مرضى التهاب الكبد C، الخطط العلاجية المعتمدة على α-انترفيرون قد تقلل من خطورة حدوث الإزمان. معظم المرضى يفضلون الحماية قليلة الدهون، عالية الكربوهيدرات، يجب التوقف عن تعاطي الكحول. المعالجة بالفيتامينات لم تثبت جدواها. رغم أنه يستطع إعطاء فيتامين K في حالات الركودة الصفراوية طويلة الأمد. الفثيان يمكن معالجته بجرععات بسيطة من الميتوكلوبراميد والهيدروكسي زين. يستطع القبول بالمشفى للمرضى المصابين بفثيان وإقياء شديد، أو هؤلاء الذين تظهر لديهم دلائل على وجود تدهور في وظائف الكبد، مثل الاعتلال الدماغ الكبد أو تطاول زمن البروثرومبين. بشكل عام، يمكن اعتبار التهاب الكبد A غير معددي بعد 2-3 أسابيع. بينما التهاب الكبد B يكون معددياً للشريك الجنسي خلال سير المرض، رغم أن الخطورة تكون منخفضة في حال زوال HBs Ag من المصل.

الوقاية

كلا من براز ودم المريض بالتهاب الكبد A يحتوي على الفيروس خلال الطور البادري وبداية الطور اليرقاني من المرض (الشكل 41-2). الحيوانات الصدفية تقوم بتركيز الفيروس من مياه المجاري الملوثة وبالتالي قد تلعب دور الناقل لهذا الداء. التعليمات الصحية العامة يجب أن تشمل الفسيل الجيد للأيدي مع العناية الحذرة، التخلص من المفرزات والتعقيم الجيد للألبسة والأدوات الشخصية الملوثة. الأشخاص الذين على تماس وثيق مع المرضى المصابين بالتهاب الكبد A يجب أن يعطوا الغلوبولين المناعي المصلي المضاد ل HAV بأسرع

الملامح السريرية والخصائص المرضية

الكبد الشحمي الكحولي قد يكشف بالصدفة على شكل ضخامة كبدية ممضة. بعض المرضى يراجعون الطبيب بسبب الألم في المراق الأيمن. اليرقان نادر. الأمينوترانس أميناز المصلية تكون مرتفعة بشكل طفيف. (أقل من 5 أضعاف القيم الطبيعية). خزعة الكبد تظهر وجود شحم منتشر أو في مركز الفصيصات يحتل معظم الخلايا الكبدية.

التهاب الكبد الكحولي. هو آفة شديدة ذات إنذار سيئ وتتصف بوجود الثلاثية النسيجية التالية. (1) أجسام مالوري (التكدس الحمضي للكيراتين الخلوي داخل الخلايا) وهي تشاهد عادة بالقرب من أو حول نوى الخلايا الكبدية. (2) الارتشاح بالكريات البيضاء متعددة الأشكال النووية. (3) شبكة من الأنسجة الضامة ما بين الفصيصات تحيط بالخلايا الكبدية والأوردة المركزية (التليف ما حول الخلايا. ما حول الوريدات، وما حول الجيوب). المرضى الذين توجد لديهم هذه الآفات النسيجية قد يكونوا لا عرضيين أو مريضين بشدة مع قصور كبدي. من الأعراض الشائعة الغثيان، الإقياء، القهم، نقص الوزن والألم البطنى. الضخامة الكبدية موجودة عند 80% من مرضى التهاب الكبد الكحولي. وغالباً ما توجد ضخامة طحالية. الحمى شائعة، ولكن يجب دوماً نفي وجود خمج جرثومي، لأن مرضى التهاب الكبد الكحولي مؤهبن لحدوث ذات الرئة وأخماج الجهاز البولي إضافة لخمج جوف البريتوان في حال وجود الحبن اليرقان موجود عادة وقد يكون واضحاً. مع ملامح ركودية صفراوية تستدعي تفريق هذه الحالة عن أمراض الطرق الصفراوية. (انظر الفصل 40). العلامات الجلدية لأمراض الكبد المزمنة قد تكون موجودة. وتشمل الأورام الوعائية الفمكوتية، الاحمرار الراجحي. والتشدي. وقد يشاهد ضخامة كفية، ضمور خصية ونقص في أشعار الجسم (أنظر الفصل 43) قد يوجد الحبن والاعتلال الدماغى مما يشير إلى مرض كبدي شديد. قد يشاهد ارتفاع واضح في كريات الدم البيضاء، بينما يوجد ارتفاع طفيف في قيم الأمينوترانسفيراز المصلية (يتراوح ما بين 200-400 وحدة/لتر) وهذا يعتبر خاصية تفريقية هامة عن الأنواع الأخرى لالتهاب الكبد. النسبة ما بين اسبارتات أمينوترانسفيراز والانين أمينوترانسفيراز دائماً وبشكل تقريبي تصل إلى 1:2 على عكس ما يشاهد في التهاب الكبد الفيروسي حيث ترتفع هاتان الخميرتان بشكل متوازي. قد يوجد أيضاً تطاول في زمن البروثرومبين، نقص ألبومين المصل، وفرط غلوبولينات الدم.

التشخيص

قصة تناول مفرط للكحول منذ فترة طويلة غالباً ما يكون من الصعب الحصول عليها من المريض المصاب بمرض الكبد الكحولي. مع ذلك، فإن الخصائص السريرية، والكيمائية لالتهاب الكبد الكحولي تكون كافية غالباً لوضع التشخيص. العديد من المرضى الذين يشك أو وجد لديهم قصة تناول مفرط للكحول قد يكون لديهم أسباب أخرى لمرضهم الكبدي (مثلاً التهاب كبد فيروسي مزمن) لذلك، في حال الشك بالأسباب الأخرى لأمراض الكبد، وكان تناول المريض للكحول غير مؤكد فإننا قد نحتاج لإجراء الفحوص المصلية المناسبة والخزعة الكبدية لوضع التشخيص.

الاختلاطات والإنذار

الكبد الشحمي الكحولي يتراجع بشكل تام بعد التوقف عن شرب الكحول. التهاب الكبد الكحولي يمكن أن يتراجع أيضاً، ولكن الأكثر

شيوعاً هو الترقى إما نحو التشمع، والذي قد يكون موجوداً، بالفعل عند التشخيص البدئي، أو نحو القصور الكبدي والموت. حدوث اعتلال الدماغ. الحبن. تدهور الوظيفة الكلوية (التآزر الكبدي الكلوي) والنزف الهضمي من الدوالي غالباً ما يعقد أو يصعب من التهاب الكبد الكحولي.

المعالجة

معالجة التهاب الكبد الكحولي الحاد تتضمن عدة معالجات داعمة. يوصى بالحمية عالية السعرات مع الفيتامينات (خاصة الثيامين) وقد تتطلب حالة المريض وضع أنبوب أنفي معدي في حال وجود قهم شديد. الحمية يجب أن تحتوي على البروتين. ولا يحذف من الحمية إلا في حالات اعتلال الدماغ (الفصل 43) يجب نفي الخمج، المعالجة بالستيروئيدات القشرية قد تكون مفيدة عند بعض المرضى المختارين والمصابين بداء شديد. خاصة أولئك المصابون باعتلال الدماغ. في الوقت الحاضر وجد أن البنوكسي فيللين (ضاد $\text{TNF-}\alpha$) له أيضاً فوائد في علاج المرض الشديد.

التهاب الكبد الناجم عن الأدوية والسموم

قد ينجم طيف واسع من أمراض الكبد عن العديد من الأدوية العلاجية أو السموم (الجدول 41-4). الآلية الفيزيولوجية المرضية التي تحدث هذه الأذية الكبدية معقدة. في أحد نهايتي هذا الطيف يوجد التأثير المتوقع. المعتمد على الجرعة، السمي المباشر على الخلايا الكبدية والذي يؤدي إلى نخر صريح للخلايا الكبدية في مراكز الفصيصات، ومثال عن ذلك السمية بالأسيتامينوفن. والسمية برباعي كلور الكربون. الارتكاسات الأخرى تكون بشكل عام غير متوقعة وتحدث عادة لأسباب غير معروفة عند الأشخاص المؤهبن (الارتكاس التحسسي الذاتي للدواء). في بعض الحالات بعض الاختلافات الوراثية المنشأ في مسار الاستقلاب الكبدي للدواء قد تؤدي لظهور مستقبلات ذات تأثير سمي كبير على الكبد. الأمثلة الكلاسيكية تتضمن الارتكاسات الشبيهة بالتهاب الكبد الفيروسي (الهالوثان والإيزو ينازيد). التهاب الكبد الركودي الصفراوي (كلور برومازين). التهاب الكبد الحبيبيومي (الألوبورينول) التهاب الكبد المزمن (ميثيل دوبا)، والركودة الصفراوية الصرفة بدون التهاب أو تنخر خلايا كبدية (الاستروجين والاندروجين). الأذية الكبدية المتوسطة مناعياً قد تساهم في بعض الحالات. خاصة عندما يعمل الدواء أو مستقبلاته كناشبة hapten على سطح الخلايا الكبدية. بعض المجموعات الدوائية الهامة التي تسبب التهاب الكبد سيتم مناقشتها فيما يلي.

المسكنات

يتم استقلاب الأسيتامينوفين بواسطة السيتوكروم P-450 الكبدي إلى مستقبلات ذات قدرة سمية والتي بالتالي تصبح غير ضارة بعد ارتباطها مع الغلوتاتيون. عند أخذ جرعات عالية (>10-15 غم) فإن كمية المستقبلات الزائدة تستهلك كل الغلوتاتيون المتوافر ومن ثم ما تبقى منها يحدث النخر. الجرعات العالية من الأسيتامينوفين، تؤخذ بشكل شائع في محاولات الانتحار، ويؤدي ذلك للغثيان والإقياء خلال ساعات قليلة. ثم تختفي هذه الأعراض ويليهما خلال 24-48 ساعة ظهور العلامات السريرية والمخبرية على حدوث التنخر للخلايا الكبدية (ارتفاع قيم الأمينوترانسفيراز المصلية) وخلل الوظيفة الكبدية

الصادات الحيوية ومضادات الفيروسات

الإيزونيازيد، وهو أحد الأدوية المستخدمة في علاج السل، يحدث بشكل شائع أذية كبدية تحت سريرية (معدل الحدوث 20٪). والدليل على ذلك ارتفاع قيم الترانسأميناز المصلية. هذا التأثير يبدو أنه عابر ويحدث نفسه بنفسه عند معظم المرضى. مع ذلك 1٪ من الحالات يحدث لديهم التهاب كبد سريري، والذي يترقى إلى نخر كبدي مميت في 10٪ من الحالات. الفروقات المتعلقة بالأشخاص والعمر في الأسئلة الكبدية للمستقبلات الكبدية السمية للإيزونيازيد. قد يكون لها دور هام في هذه الأذية. لذلك فإن معدل حدوث الأذية الكبدية الحادة يزداد مع العمر. حيث أن الارتفاع الصريح في قيم الأمينوترانسفيراز عند الأشخاص الأكبر من 35 سنة يعتبر استبطاً لإيقاف هذا الدواء.

الصادات الحيوية الأخرى ومضادات الفيروسات.
الأموكسيسيلين/كلافولنيك أسيد يعتبر من الأسباب الهامة لحدوث اليرقان الركودي الصفراوي بسبب الأدوية، ويبدو أن الرجال مؤهبين أكثر من النساء لهذه الأذية. الاريثروميسين معروف عنه أيضاً بإحداثه للأذية الركودية الصفراوية. الثريميثوبريم. سلفاميثكسازول تحدث بشكل معروف ركودة صفراوية أو أذية مختلطة. عدد من العوامل المستخدمة لعلاج HIV وجد أن لها علاقة بحدوث أذيات كبدية بأشكال مختلفة، أهم هذه الأذية النيفيراين، الريتونافير، والأندينايفير.

المخدرات ومضادات الاختلاج

الهالوثان هذا العامل وبشكل غير شائع قد يحدث التهاب كبد شبيه بالتهاب الكبد الفيروسي بعد عدة أيام من التعرض له عند الأشخاص المؤهبين. جزء من هذه الأذية الكبدية بنجم عن الاستجابة التأقية للمستحضرات الكبدية الجديدة الناجمة عن استقلال الهالوثان، وشدة هذه الأذية تزداد مع التعرض المتكرر. الأدوية الحديثة من العوامل المخدرة المهلجنة (الايذوفلوران، الاينفلوران) والمستخدم بشكل شائع لها سمية أقل كثيراً، ويعتقد أن الحساسية المتصالبة موجودة.

مضادات الاختلاج، الفينوتوين والكاربامازين اتهمتا بإحداث متلازمة فرط الحساسية لمضادات الصرع، والتي تمتاز بالثلاثية التالية: الطفح، ارتفاع الحرارة، وأذية الخلايا الكبدية والتي قد تؤدي لقصور كبدي خاطف. قد يوجد اعتلال عقد لمفية وصورة سريرية مشابهة لكثرة الوحيدات مع خلايا لمفاوية غير نموذجية. قد تحدث إصابة كلوية ورثوية مرافقة.

الأعشاب

المستحضرات العشبية شائعة الاستخدام عبر العالم، وحوالي 5 بليون دولار تنفق سنوياً في الولايات المتحدة فقط على المستحضرات العشبية، وبشكل غير صحيح كانت تعتبر هذه الأدوية آمنة لأنها مستحضرات طبيعية، ولكن وجد أن العديد منها له سمية كبدية. زهرة الشيش، رقيب الشمس، الصنعية، والسنتيون تحوي مادة قلويدات البيروليزدين والتي تسبب داء انسداد وريدي كبدي. السمية الكبدية تتراوح من التهاب كبد طفيف إلى تخر شديد وقصور كبدي خاطف، وتترافق مع استخدام الجعدة Germander، الفوتسج البري pennyroyal، الهدال mistletoe، جنور الناردين valerian root، سنفيتون comfrey، إن خرفيش الجمال milk thistle الذي يستخدم غالباً عند مرضى قصور الكبد المزمن

الجدول 41-4. تصنيف أمراض الكبد الناجمة عن الأدوية

الغثة	أمثلة
. سمية كبدية متوقعة مع تنخر	الأسيتامينوفين
بؤري	رباعي كلور الكربون
. التهاب كبد غير نوعي	الأسبرين
	أوكساسيلين
. الارتكاسات المشابهة لالتهاب	الأعشاب (الجمدة Germander)
الكبد الفيروسي	الهالوثان
	الايذونيازيد
	الفينوتوين
. الركودة الصفراوية	الاستروجينات
	الاريثروميسين
	الأموكسيسيلين/كلافولانيك أسيد
. غير الالتهابي	17-α-ستيروئيدات البديلة
. الالتهابي	كلوريمازين
	العوامل المضادة للدرق
. الكبد الشحمي	الايثانول
كبير القطيرات	الستيروئيدات القشرية
صغير القطيرات	الأميدازون
	الألوپورينول
. التهاب الكبد المزمن	ميثيل دوبا
	نيترفورانتوين
. الأورام	الاستروجينات
	كلور الفينيل
. آفات وعائية	6-ثيوغوانين
	ستيروئيدات
. التليف	الأعشاب (الصنا، سنفيتون)
	ميثوتريكسات
. الحبيبيومات	الوبورينول
	سلفوناميدات

(تطاول زمن البروثرومين، والاعتلال الدماغ الكبدية). موجودات مشابهة قد تحدث مع الجرعات العلاجية للأسيتامينوفين عند مرضى الكحولية المزمنة. التخر الكبدية الواسع قد يؤدي إلى قصور كبدي خاطف والوفاة. يمكن توقع شدة الأذية الكبدية اعتماداً على عيار الأسيتامينوفين في الدم خلال 4-12 ساعة من إعطاء، المعالجة بـ N. استيل سيستين عن طريق الفم (بجرعة بدئية 140 ملغ/كغ يليها 70 ملغ/كغ 17X جرعة) يعتقد أنها تحرض الاصطناع الكبدية للفولتاتيون. وهي قد تكون منقذة للحياة.

مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) تعتبر من الأسباب الهامة للأذيات الكبدية الناجمة عن الأدوية. الساليسيلات تحدث أذية خلوية كبدية معتمدة على الجرعة، والتي تكون عادة معتدلة سريرياً وقابلة للتراجع. الديكلوفيناك (فولتارين) هو أكثر الأدوية التي يتم وصفها من هذه الزمرة. وجد أنه له علاقة مع الارتفاع اللاعرضي للأمينوترانسفيراز. التهاب الكبد الحاد، والقصور الكبدي الخاطف. يعتبر السولينداك أكثر هذه الأدوية احتمالاً لإحداث الأذية الكبدية. ويسبب طيفاً من الأذيات يتراوح من أذية خلوية كبدية إلى ركودة صفراوية صرفة مختلطة مع الأذية الكبدية. أما الأدوية الحديثة من NSAIDs الانتقائية للسيكلوجيناز. 2 فلم يتم التأكد حتى الآن من أنها ذات سمية قليلة على الكبد.

والتشمع لا يترافق مع سمية كبدية. ولكن فوائده غير محددة بسبب نقص الدراسات والأبحاث المتحكم بها.

التهاب الكبد المزمن

يعرف التهاب الكبد المزمن بأنه حدثية التهابية في الكبد تفشل بالتراجع بعد 6 أشهر.

السبب

التهاب الكبد الفيروسي يمكن أن يؤدي في النهاية إلى التهاب كبد مزمن. مع استثناء واضح لـ HAV، HEV (الجدول 41-5). التهاب الكبد الشحمي غير الكحولي (NASH) يعتبر في الوقت الحالي السبب الأكثر شيوعاً. لإحداث التهاب الكبد المزمن في الولايات المتحدة وأوروبا الغربية. العديد من الأدوية يمكن أن تحدث التهاب كبد مزمن. وأشهر هذه الأدوية هو الميثيل دوبا. وعلى النقيض من التهاب الكبد الحاد، يصعب معرفة العامل المسبب في بعض الأحيان في حالات التهاب الكبد المزمن. الإمبراضية في هذه الأشكال مجهولة السبب. قد تكون شكلاً من أشكال المناعة الذاتية. أو أذية كبدية بفعل الأدوية غير مكشوفة سابقاً، أو NASH غير مشخص. إنتانات فيروسية سلبية الأضداد، أو أذية كبدية ركودية صفراوية غير مشخصة (مثل تشمع صفراوي بدئي. التهاب طرق صفراوية مصلب بدئي).

التصنيف

التصنيف الأولي لالتهاب الكبد المزمن ظهر في أواسط السبعينات. التهاب الكبد المزمن المستمر (فعالية التهابية في المناطق البابية). والتهاب الكبد المزمن الفصيصي (فعالية التهابية وتنخر منتشر ضمن الفصيص) لهما بشكل عام إنذار جيد. التهاب الكبد المزمن الفعال (التهاب منتشر ضمن الفصيص) التهاب كبد ما حول الباب أو التهاب كبد ما بين السطوح مترافق مع التنخر والتليف) يعتقد أنه يترافق مع خطورة الترقى نحو التشمع والقصور الكبدي.

الجدول 41-5. أسباب التهاب الكبد المزمن

الفيروسات
التهاب الكبد C
التهاب الكبد B
التهاب الكبد D المتراكب مع التهاب الكبد B
التهاب الكبد الشحمي غير الكحولي
الأدوية والسموم
ميثيل دوبا
نيتروفرانتوين
أميودارون
كابتوبريل
بروبيل ثيوريوراسيل
المناعة الذاتية
الاضطرابات الوراثية والاستقلابية
داء ويلسون
عوز α أنتي ترينسين

على الرغم من أن المعايير النسيجية لاتزال مفيدة. فقد تم الإدراك في الوقت الحالي أنه في العديد من أسباب التهاب الكبد المزمن. تكون القصة الطبيعية مستقلة عن الخصائص النسيجية. والداء المترقى قد يحدث بغض النظر عن المرحلة النسيجية. هذا أدى إلى البدء بإعادة التصنيف لالتهابات الكبد المزمنة اعتماداً على العامل المسبب المسؤول عن المرض. درجة الأذية (تتقرر بواسطة عدد ومواقع الخلايا الالتهابية) ومرحلة المرض (تتقرر بواسطة درجة. توضع. وتدهور البناء المعماري الطبيعي بواسطة التليف). وهذا سمح بالدمج ما بين معرفة القصة الطبيعية للأسباب النوعية والخصائص النسيجية للأذية الكبدية لتقييم الشدة وإنذار المرض. لذلك وبشكل عام الدراسات الكيماحيوية والمصلية مع خزعة الكبد يتم استخدامها لتشخيص وتبديل التهاب الكبد المزمن.

التهاب الكبد الفيروسي المزمن

التهاب الكبد B المزمن يلي التهاب الكبد B الحاد عند حوالي 5% من الكهول في الولايات المتحدة. المرضى الذين يكون لديهم كلاً من HBs Ag و HBe Ag إيجابياً ولديهم قيم عالية من DNA HBV المصلي (>5 مليون نسخة/مل) يعتبروا في مرحلة تناسخ عالية. هناك قسم من هؤلاء المرضى المصابين بالتهاب الكبد B المزمن قد يكون HBe Ag سلبياً لديهم ولكنهم يبقوا في مرحلة تناسخ عالية. وذلك بدليل وجود قيم عالية في المصل من DNA HBV. هؤلاء المرضى لديهم شكل طفري (ما قبل لبى) لالتهاب الكبد B. المعالجة في الوقت الحاضر تغطي فقط للمرضى الذين لديهم طور تناسخي عالي لـ HBV. التهاب الكبد C الحاد يؤدي إلى الإزمان في 75% من الحالات. ويقدر عدد المصابين بالتهاب الكبد المزمن C 2% من مجموع سكان الولايات المتحدة. حوالي 20% من هؤلاء المرضى سوف تتطور الحالة لديهم نحو التشمع. الأشخاص المصابون بالإزمان المزمن سواء بـ HBV أو HCV لديهم خطورة عالية لحدوث سرطانة الخلية الكبدية. معالجة الإزمان المزمن بـ HBV بواسطة الانترفيرون أو مماثلات النيوكليوزيد الفموي (Lamivudine) يؤدي إلى الإقلال من الفعالية الالتهابية وتثبيط الفعالية الفيروسية (زوال HBe Ag) عند 15-20% من المرضى. المقاومة تجاه Lamivudine هي موضع اهتمام كبير. التهاب الكبد C المزمن يعالج في الوقت الحالي بالمشاركة ما بين الانترفيرون والريبافيرين. التثبيط طويل الأمد لفعالية الفيروس يحدث عند 50% من المرضى المعالجين وتتأثر المعالجة بالنمط الجيني لفيروس التهاب الكبد C للصاب به المريض. المعالجة الناجحة لالتهاب الكبد B المزمن أو C المزمن قد تؤدي إلى الإقلال من الالتهاب الكبدي والتليف. والإقلال من خطورة الترقى نحو التشمع وحدوث سرطانة الخلايا الكبدية.

التهاب الكبد المناعي الذاتي

أمراض الكبد المناعية الذاتية لها عدة أشكال. مع ذلك، الداء الوصفي يحدث عند النساء الصغيرات ويتصف بوجود التهاب كبدي صريح مع رجحان للخلايا البلازمية والتليف. وجود فرط الغاما غلوبولين بالمصل. مع أضداد مستضدات النواة أو أضداد مستضدات العضلات الملس يشير إلى حدوث النمط الكلاسيكي أو الأول من الداء. أما

التهاب الكبد الوراثي والاستقلابي

داء ويلسون وعوز α أنتي ترينسين بشكل عام يظهران قبل عمر 35 سنة. كما قد يوجد قصة عائلية لداء كبدي. التقييم التشخيصي لداء ويلسون يتضمن انخفاض السيرويلازمين في المصل. ومستويات عالية للنحاس في البول والكبد. المعالجة تتم بواسطة الدي بنسيلامين (لاقط نحاس) أو الزنك. إن انخفاض قيم α أنتي ترينسين بالمصل وتلوين الدياستاز الإيجابي للخلايا الكبدية المأخوذة بالخزعة يقترح وجود عوز α. أنتي ترينسين. النمط الظاهري متماثل الزيجوت (PiZZ) يدعم التشخيص، ولا توجد معالجة طبية نوعية بعيدة عن زرع الكبد.

النمط الثاني من التهاب الكبد المناعي الذاتي فيتصف بوجود الأضداد لمستضدات الكبد - الكلية الصبغية. وأيضاً يحدث بشكل شائع عند الفتيات والنساء الصغيرات. في الوقت الحالي تم تفريق النمط الثالث عن النمط الأول بوجود الأضداد الذاتية لمستضدات الكبد الذوابة أو مستضدات الكبد - البنكرياس. التظاهرات خارج الكبدية شائعة وتتضمن انقطاع الطمث، الطفح، العد، التهاب الأوعية. التهاب الدرق ومتلازمة شوغرن. من الشائع وجود دلائل على القصور الكبدي مع دلائل الالتهاب المزمن بالخزعة أثناء التشخيص البدئي. المعالجة بالستيروئيدات القشرية. غالباً بالمشاركة مع الأزاثيوبرين لتخفيف جرعة الستيروئيدات فعالة عند معظم المرضى وفي معظم الحالات تطيل فترة البقاء.

داء الكبد الشحمي غير الكحولي

داء الكبد الشحمي غير الكحولي (NAFLD) وهو مصطلح يشمل حالات الكبد الشحمي. NASH، والتشمع التالي لـ NASH. أصبح الآن وبشكل متزايد وواضح السبب الأكثر شيوعاً لاضطرابات فحوص وظائف الكبد عند البالغين في الولايات المتحدة وأوروبا الغربية. ويعتقد أنه يحدث بشكل أكثر شيوعاً عند البدنيين. السكريين. مع فرط شحوم الدم الثلاثية. وهو قد يحدث عند الأشخاص ذوي الوزن الطبيعي. يقدر حالياً أن حوالي 30 مليون أمريكي لديهم NAFLD، و 8.6 مليون منهم مصابين بـ NASH و 20% منهم لديهم علامات متقدمة للمرض (تليف جسري أو تشمع) نسيجياً. الصفات النسيجية لـ NASH تتضمن ارتشاح شحمي حويصلي كبير (بشكل أساسي الشحوم الثلاثية)، التهاب ويتضمن الكريات البيض ذات النوى متعددة الأشكال. وأذية خلية كبدية (تكس بالوني الشكل. أو تخثر خلايا كبدية). مع أو بدون التليف. الأمراض لا تزال قيد البحث، ولكن مقاومة الأنسولين تلعب دوراً أساسياً يؤدي إلى تحليل الدهون وفرط أنسولين الدم. تنظيم علوي لمسارات السيروتروكروم P-450. وتأذي أكسدة الحموض الدسمة في المقدرات أو البيروكسيكسومات. وهذا يؤدي إلى شدة تأكسدية مفرطة. بدء السيروتوكين. والالتهاب. التجارب السريرية تقوم بتحري فعالية إنقاص الوزن، فيتامين E (كمضاد أكسدة)، الأدوية الخافضة للشحوم، خاصة الجيمفيبروزيل والأدوية التي تحسن مقاومة الأنسولين (مثل الميتفورمين).

أعمال مرتبطة في المسقبل

التطور الحاصل في الأبحاث متعلقة بأمراض الكبد الفيروسيّة، المناعة الذاتية، والكبد الشحمي قد تؤدي لبحوث تطورات في معالجة الاضطرابات، وتتضمن:

- تطوير لقاح فعال لالتهاب الكبد C و E.
- فهم أفضل للجزيئات المورثة ودورات القاسخ لالتهاب الكبد B.
- ما مما يسمح بتطوير مضادات فيروسية نوعية مع فعالية أكبر وتحمل أفضل.
- الانخفاض نحو أنماط المعالجة متعددة الأدوية لالتهاب الكبد المزمن الفيروسي بشكل مشابه لعلاج فيروس نقص المناعة المكتسبة مع تطور إضافي في فعالية المعالجة.
- فهم أفضل لأمراض داء الكبد الشحمي غير الكحولي وتقديم المعالجة المناعية للمرضى ذوي الخطورة لمرض.
- البحث عن بدائل علاجية لأمراض الكبد المناعية الذاتية مع اهتمام خاص للعوامل الحديثة المثبطة للمناعة كبداية للمعالجة الحالية المعتمدة على الستيروئيدات.

القصور الكبدي الخاطف

يستجيب للمعالجة فقط عندما تتحسن وظائف الكبد. و(2) يترافق بشكل معتاد مع سببين آخرين للسبات قابلين للعلاج: نقص سكر الدم والوذمة الدماغية. معالجة اعتلال الدماغ الكبدي في FHF تختلف بشكل طفيف عن المبادئ المذكورة في الفصل 43. اللاكتولوز يمكن أن يعطى عن طريق الفم، الأنبوب الأنفي المعدي، أو عبر المستقيم. ولكن الطريق الفموي يجب ألا يستخدم إذا كانت توجد خطورة لحدوث الاستنشاق عند المريض. يجب إيقاف اللاكتولوز إذا لم يحدث أي تحسن بعد إعطاء عدة جرعات. التثبيت غالباً ما يكون ضرورياً لحماية المجاري الهوائية للمريض من الاستنشاق والسماح بالتهوية عند المرضى المصابين باعتلال دماغي متقدم.

الوذمة الدماغية. الألية المرضية غير معروفة، وهي من الاختلالات الشائعة والسبب الرئيسي للوفاة في FHF. سريرياً، من الصعب تمييزها عن اعتلال الدماغ الكبدي، وغالباً لا يمكن الاعتماد على التصوير الطبقي المحوري للرأس. لذلك، من المهم قياس الضغط داخل القحف. الهدف هو الحفاظ على الضغط داخل القحف أقل من 20 ملم ز. التدبير يتضمن السيطرة على الهياج. رفع الرأس 20-30 درجة، فرط التهوية، إعطاء المانيتول معالجة السبات الناجم عن الباربيتورات، وزرع كبد عاجل.

نقص سكر الدم. وهو من الاختلالات الشائعة للقصور الكبدي وينجم عن تأذي استحداث السكر في الكبد وتدرج الأنسولين. كل المرضى يجب أن يعطوا سوائل وريدية تحوي غلوكوز 10% مع مراقبة متكررة لعيار السكر في الدم. من الاضطرابات الاستقلابية الشائعة الحدوث نذكر نقص صوديوم الدم، نقص بوتاسيوم الدم، القلاء التنفسي، والحماض الاستقلابي. لذلك تستلزم المراقبة المستمرة لشوارد PH الدم.

النزف. يحدث بشكل متكرر وينجم بشكل شائع عن التاكلات (السحجات) المعدية ونقص تصنيع عوامل التخثر. كل المرضى يجب أن يتلقوا فيتامين K ومعالجة وقائية مثبطة للحمض المعدي. يجب استخدام البلازما الطازجة المجمدة في حال حدوث نزف واضح سريرياً، أو في حال الإجراءات الكبرى مثل مراقبة الضغط داخل القحف أو تركيب خط وريدي مركزي.

الأخماج. وهي واحدة من الأسباب الرئيسية للموت في FHF. حوالي 80% من مرضى FHF يحدث لديهم خمج (80% جرثومي. 20% فطري). المرضى لديهم خطورة عالية لحدوث خمج نتيجة لتأذي المناعة بسبب القصور الكبدي والحاجة لوسائل مراقبة باضعة. الأخماج الشديدة قد توجد بدون ترفع حروري أو زيادة البيض، لذلك يستلزم إجراء زرع متكررة وتخفيض عتبة البدء بالصادات الحيوية.

القصور الكبدي الخاطف (FHF) يعرف بأنه حدوث اعتلال دماغي خلال 2 أسابيع من بدء ظهور اليرقان عند مريض لديه أذية كبدية ولا يوجد لديه قصة سابقة لداء كبدي. القصور الكبدي المتأخر هو حدوث اعتلال دماغي عند المريض في الفترة ما بين الأسبوع 8-24 من حدوث اليرقان. الأمراض لـ FHF تشمل انتشار شديد للتخر الكبد، ناجم بشكل شائع عن الانتانات بفيروسات التهاب الكبد D.C.B.A أو E. (الفصل 41). وهو قد ينجم أيضاً عن التعرض للسموم الكبدية مثل الأسيتامينوفين، الإيزونيازيد، الهالوثان، حمض الفالبرويك، والذيفانات الفطرية (خاصة فطور Amanita). متلازمة راي (داء يشاهد عند الأطفال) والتهاب الكبد الشحمي الحاد عند الحوامل، كلاهما يتصف بارتشاح شحمي حويصلي صفيح ونخر كبدي خلوي طفيف، غالباً ما يقلد FHF. من الأسباب الأخرى النادرة لـ FHF نذكر داء ويلسون، الإتهار الكبدي، التهاب الكبد المناعي الذاتي، والخبثات. عند عدد من المرضى المصابين بـ FHF لا يوجد أي سبب، على الرغم من أنه يفترض عادة وجود إثنان فيروسي مسؤول عن هذه الحالة.

التشخيص

يعتمد تشخيص FHF على التشارك ما بين الاعتلال الدماغي الكبدي وقصور الكبد. ويتصف من الناحية الكيمائية بارتفاع صريع في بيلروبين المصل وقيم الترانسأميناز وتطاؤل واضح لزمن البروثرومين.

المعالجة

لا تزال معالجة FHF داعمة، لأن السبب المستبطن للقصور الكبدي نادراً ما يكون قابلاً للعلاج. مع ذلك، معظم التحديثات التي تؤدي إلى انتشار واسع للنخر الخلوي الكبدي و FHF تكون أحداثاً عابرة، وغالباً ما يحدث تجدد للخلايا الكبدية مع عودة وظائف الكبد للطبيعي وذلك في حال لم يمض المريض من اختلالات القصور الكبدي في تلك الفترة. المعالجات الداعمة المتنوعة في وحدة العناية المشددة أظهرت أنها تؤدي لتحسن نسبة البقاء. مرضى FHF يجب أن يعالجوا في مراكز متخصصة بهذا المرض مع التحضير لبرنامج زرع كبد. اختلالات عديدة (الجدول 42-1) تنجم عن FHF، ومن الضروري التعرف عليها وعلاجها بالشكل الأمثل.

اعتلال الدماغ الكبدي. وهو غالباً العلامة الأولى والأكثر دراماتيكية للقصور الكبدي. إمرضية الاعتلال الدماغي الكبدي لا تزال غير واضحة. اعتلال الدماغ الكبدي الذي يرافق FHF يختلف عن ذلك المرافق لداء الكبد المزمن في أمرين هامين: (1) غالباً ما

الجدول 42-1، تدبير الاختلالات في القصور الكبدي الخاطف.

الاختلالات	الإمراضية	التدبير
اعتلال الدماغ الكبدي	قصور الكبد	البحث عن أسباب قابلة للعلاج (نقص سكر الدم، أدوية مستخدمة للترخين، خراجات، نزف هضمي، اضطراب شوارد، نقص PO_2 ، زيادة PCO_2 ، لاكتولوز).
الوذمة الدماغية	غير معروفة	رفع رأس السرير 20-30 درجة، فرط تهوية ($PCO_2=25-30$ ملم ز) المانيتول 0.5-1 غم/كغ وريدياً خلال 5 دقائق. تسريب الينثوباربيتال، زرع كبد عاجل.
اعتلال التخثر والنزف الهضمي	نقص تصنيع عوامل التخثر. سحجات معدية	فيتامين K، بلازما طازجة مجمدة في حال وجود نزف فعال أو للوقاية من النزف. مثبتات الحمض المعدي.
نقص سكر الدم	نقص استحداث السكر. تعذر الأنسولين	دكستروز 10% وريدياً، مراقبة كل ساعتين، قد تحتاج لدكستروز 30-50%.
الهباج	قد ينجم عن: اعتلال الدماغ الضغط داخل القحف نقص الأكسجة	البحث عن أسباب قابلة للعلاج (مثل PO_2 ، قرحات جلدية، تمزقات، أو خراجات) تقييد لطيف، في حالات الهباج الشديد مع الخوف من الأدية، تركين مع تهوية آلية لحماية الطرق التنفسية
الخمج	قصور الكبد، المراقبات الباضعة	زرع متكرر وعتبة منخفضة للمعالجة التجريبية بالصادات

زرع الكبد

زرع الكبد (انظر الفصل 43) تم إجراؤه بنجاح عند مرضى FHF وهو العلاج المختار للمرضى الذين يبدو أنهم لن يتعافوا تلقائياً. وبسبب الحاجة العاجلة للزرع، فإن الأشخاص الذين يتوقع احتياجهم لزرع كبد يجب أن ينقلوا إلى مراكز زرع الكبد الاختصاصية قبل ظهور الاختلالات الصريحة (مثل السبات، الوذمة الدماغية، النزف، أو الخمج). الزرع عادة ما يستطب عند مرضى الاعتلال الدماغي الشديد أو اعتلال التخثر الشديد.

الإنذار

سبب FHF ودرجة الاعتلال الدماغي الكبدي مهمان في تحديد الإنذار. المرضى المصابين بـ FHF بسبب جرعة عالية من الأسيتامينوفين أو التهاب الكبد A أو B الفيروسي لديهم بقيا أفضل من مرضى داء ويلسون أو بدون سبب معروف. معدل البقيا قصيرة الأمد لمرضى FHF المصابين بالسبات يصل لـ 20% بدون زرع كبد. معدل البقيا لسنة عند مرضى FHF بعد زرع الكبد يصل إلى 80-90%. المرضى الذين يعيشون بدون زرع كبد لديهم أيضاً إنذار ممتاز لأن أنسجة الكبد تتجدد بشكل طبيعي. بغض النظر عن سبب FHF.

أمال هن تقبسية في المس تقبل

الدراسات الجارية والتي يمكن أن تحسن من تشخيص وتدبير القصور الكبدي الخاطف، تتضمن:

- استخدام نقص الحرارة للسيطرة على ارتفاع الضغط داخل القحف عند مرضى FHF.
- تحديد المعدل الإنذاري لمستويات الأمونيا الشريانية في تحديد خطورة حدوث الوذمة الدماغية والوفاة بسبب التفتاق المخ عند مرضى FHF.
- التحسن المستمر في وسائل التروية من خارج الجسم لدعم الكبد حتى الوصول لزرع الكبد أو حدوث تحدد لخلايا الكبد.
- الاستمرار بالأبحاث المتعلقة بالقصة الطبيعية، السبب، والنتائج لـ FHF في الولايات المتحدة.
- استخدام المعالجات الحديثة مثل أعضاء الاصطناع لسينيل تحسين وريدياً لتحسين نتائج FHF.

التشمع مع الكبد واختلالاته



التشمع (الفصل 41). التشمع خفي المنشأ لا يزال هو تشخيص النفي.

الكحول

التشمع الكحولي قد يتواجد مع التهاب الكبد الكحولي (انظر الفصل 41). خصائص خلل وظيفة الخلايا الكبدية غالباً ما تكون واضحة وقد تتحسن عند الامتناع عن تناول الكحول. التشمع صغير العقيدات هو القاعدة ولكنه غير نوعي للتشمع الكحولي. المعلومات المتوافرة تقترح أن التهاب الكبد C الفيروسي عند مرضى الكحولية يسبب داء كبدي أكثر شدة وسريع الترقى. عادة ما توجد دلائل سوء التغذية والعوز الفيتاميني، خاصة عند مرضى الكحولية الشديدة. فقر الدم متعدد الأسباب شائع، وغالباً مع خلايا عرطلة.

التشمع الصفراوي البدئي

يشاهد التشمع الصفراوي البدئي بشكل أكثر شيوعاً عند النساء. حيث أن معدل إصابة الرجال إلى النساء يبلغ 9:1، وهو يصيب بشكل نموذجي المرضى ما بين 30-65 سنة وينجم عن تخرب مترقي متوسط مناعياً للأقنية الصفراوية ما بين الفصيصات. صفات الركودة الصفراوية تكون سائدة، مع ارتفاع قيم الفوسفاتاز القلوية بالمصل والغاماغلوتاميل ترانسفيراز. التعب والحكة يعتبران من الأعراض الأساسية المبكرة، يليهم لاحقاً مع سير المرض الصفرومات، فرط التصبغ، إسهالات دهنية، والآلام العظمية الناجمة عن تخلل العظام أو تلين العظام. الحالات المرافقة الشائعة تشمل متلازمة شوغرن، تصلب الجلد، ومتلازمة كريسست CREST (الكلاس، تاذر رينو، خلل وظيفة المري، تصلب الأصابع، وتوسع الشعيرات)، أضداد مستضدات المتقدرات موجودة بعبارات عالية، وعبار الفلوبوليئات المناعية M في المصل يكون مرتفعاً، قيم الكوليسترول بالمصل تكون مرتفعة عند أكثر من 50٪ من مرضى التشمع الصفراوي البدئي، وذلك بشكل رئيسي بسبب ارتفاع الليبوبروتين عالي الكثافة. خزعة الكبد قد تظهر آفة تدميرية مميزة للأقنية الصفراوية ولها قيمة في تأكيد التشخيص. اليرقان من الصفات السائدة في المراحل المتأخرة من المرض. المعالجة باليوروسوديكسي كولييك أكسيد (يحل محل الحموض الصفراوية السمية داخلية المنشأ) تحسن الحكة، تبطل من ترقى المرض، وبالتالي تؤخر الحاجة لزراعة الكبد وتطيل الحياة.

التشمع هو النتيجة النهائية غير العكوسة للتندب التيفي وتجدد خلايا الكبدية الذي يشكل الاستجابات العظمى للكبد للعديد من الأذيات الالتهابية، السمية، الاستقلابية، والاحتقانية طويلة الأمد. في التشمع تغيب البنية المعمارية المميزة للفصيصات ويحل محلها أشرطة من الأنسجة الليفة المتصلة فيما بينها والتي تحيط بالعقيدات المشتقة من الخلايا الكبدية المتجددة.

العقيدات/التجددية قد تكون صغيرة (3 ملم، التشمع صغير العقيدات) مثلما يشاهد بشكل وصفي في التشمع الكحولي، أو كبيرة (>3 ملم، التشمع كبير العقيدات) ويدعى أيضاً التشمع التالي للنخر، وهو أكثر شيوعاً كنتيجة لالتهاب الكبد المزمن الفعال. الخصائص المرضية للتشمع تحدد قصته الطبيعية وتظاهراته السريرية. لذلك التندب الليفي وتخرب البنية المعمارية للكبد يشوهان السرير الوعائي ويحدثان فرط توتر بابي وتحويلاً داخل الكبد. الوظيفة الطبيعية للخلايا الكبدية تتأذى بسبب نقص التروية الدموية واستمرار الأذية المباشرة السمية، الالتهابية، و/أو الاستقلابية على الخلية الكبدية.

الخصائص السريرية والمخبرية

الخصائص السريرية للتشمع تعزى لخلل الوظيفة الخلوية الكبدية وفرط التوتر البابي (الجدول 43-1). خلل الوظيفة الخلوية الكبدية يؤدي إلى تأذي تصنيع البروتين (نقص ألبومين المصل، وتطاوّل زمن البروثرومبين)، فرط بيلروبين المصل والذي قد يؤدي لظهور اليرقان، انخفاض مستوى البولة في المصل وارتفاع عيار الأمونيا. فرط التوتر البابي مسؤول عن تشكل الدوالي المريئية المعدية، الحبن، وفرط الطحالية (نقص الصفيحات ونقص البيض).

الأسباب النوعية

العديد من الحالات التي قد تؤدي للتشمع (الجدول 43-2) لا تشاهد بشكل شائع. يعتبر تعاطي الكحول والتهاب الكبد C الفيروسي أشيع أسباب التشمع في الدول الغربية، بينما التهاب الكبد B الفيروسي هو السبب الأشيع في الدول النامية. الداء الكبدي الشحمي غير الكحولي هو من الحالات السريرية التي تم التعرف عليها حديثاً والتي قد تؤدي لحدوث

الجدول 43-1. علامات/اعراض وامراضية التشمع

العلامات/الأعراض	الإمراضية
• أعراض عامة	
• تعب، قهيم، دعث، نقص وزن	خلل في وظيفة الكبد
• الجلدية	
• المنكبسوت الوعائي	تبدل استقلاب الاستروجين/الاندروجين.
• والإحمرار الراجي	تغيرات في فيزيولوجية الأوعية
• اليرقان	نقص إفراغ البيلروبين
• الغدية الصماوية	
• التشدي، ضمور الخصية	تبدل استقلاب الاستروجين/الاندروجين
• نقص الشهوة الجنسية	
• المعدة المعوية	
• الألم البطني	ضخامة الكبد، سرطان الخلايا الكبدية
• تمدد البطن	الحبن
• النزف الهضمي	نزف من الدوالي
• الدموية	
• فقر دم، نقص البيض، قلة	فرط الطحالية
• الصفبيحات	
• الكدمات	نقص تصنيع عوامل التخثر
• العصبية	
• تغيرات نمط النوم، الوسن،	اعتلال الدماغ الكبدي
• تخليط، اللاتباتية	

الجدول 43-2. أسباب التشمع:

الكحول
التهاب الكبد الشحمي غير الكحولي.
التهاب الكبد الفيروسي C.B.
الأدوية والذيفانات.
التهاب الكبد المزمن الفعال المناعي الذاتي.
التشمع الصفراوي
• التشمع الصفراوي البدئي
• التشمع الصفراوي الثانوي
تضييق القناة الصفراوية
التهاب الطرق الصفراوية المصلب
الرتق الصفراوي
أورام الأقنية الصفراوية
الداء الليفي الكيسي
الاحتقان الكبدي المزمن
• متلازمة بود - كيارى
• قصور القلب الأيمن المزمن
• التهاب التامور الحاصر
الأمراض الاستقلابية المحددة وراثياً
• الصباغ الدموي
• داء ويلسون
• عوز α_1 - أنتي ترينسين
• الغالاكتوزمية.
الخفي المنشأ

خلل وظيفة الخلية الكبدية

يؤدي التشمع إلى تأذي تصنيع البروتين بواسطة الخلايا الكبدية. وهذا بدوره يؤدي إلى نقص ألبومين المصل. عوز إنتاج عوامل التخثر. وتناقص قدرة الكبد على إزالة السمية (انظر الفصل 39 و42).

فرط توتر وريد الباب

الضغط الطبيعي لوريد الباب يتراوح ما بين 3-6 ملم ز. في التشمع. تخرب البنية المعمارية للكبد بواسطة النسيج الليفي والعقيدات التجديدية بالإضافة إلى الفئصر الحركي الناجم عن الزيادة في توتر الأوعية داخل الكبد يؤدي إلى زيادة المقاومة للجريان الوريدي البابي. والذي بدوره يؤدي إلى زيادة في الضغط الوريدي البابي. قياس مدرج الضغط البابي يمكن أن يتم عن طريق المقاربة الوريدية وهو يمثل قيمة الضغط الوريدي الإسفيني الكبدي ناقص الضغط الوريدي الكبدي الحر.

على الرغم من أن التشمع هو أهم سبب لحدوث فرط توتر وريد الباب. فإن أي حدثية تؤدي إلى زيادة المقاومة لجريان الدم البابي إلى (قبل أشباه الجيوب الكبدية) أو عبر (أشياء الجيوب الكبدية) الكبد أو إلى الجريان الدموي الكبدي من الكبد (بعد أشباه الجيوب الكبدية) ينجم عنها فرط توتر بابي (الجدول 43-3). بالإضافة إلى المقاومة. جريان الدم يساهم أيضاً في الضغط السكوني المائي ضمن الجهاز الوعائي. في التشمع يزداد أيضاً الجريان الدموي الحشوي كنتيجة لزيادة النتاج القلبي. مما يفاقم من فرط توتر وريد الباب.

فرط التوتر البابي يؤدي لتشكل أوعية رادفة وريدية ما بين الدوران البابي والجهاز. الأوعية الرادفة قد تتشكل في أماكن

الأسباب الأخرى

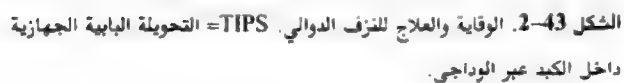
التهاب الكبد المزمن الفعال، الداء الكبدي الشحمي غير الكحولي. وعوز α_1 أنتي ترينسين. كلها تم مناقشتها في الفصل 41. أما داء الصباغ الدموي وداء ويلسون فتم ذكرهما بالتفصيل في الفصل 62.

الاختلاطات الكبرى

العقائيل الكبرى للتشمع هي كما يلي:

1. خلل وظيفة الخلية الكبدية وفرط توتر وريد الباب، والذي قد يؤدي إلى:
 - أ. نزف من الدوالي.
 - ب. الحبن والذي يمكن أن يصاب باختلاط آخر وهو التهاب البريتوان الجرثومي التلقائي.
 - ج. اعتلال الدماغ الكبدي.
 - د. التناذر الكبدي الكلوي.
 - هـ. التناذر الكبدي الرثوي.
2. سرطان الخلية الكبدية.

الفيزيولوجية المرضية والعلاقة ما بين هذه الاختلاطات تم توضيحها بالمخطط المرسوم في الشكل 43-1.



للنزف (الوقاية الأولية) (الشكل 43-2). يحدث النزف عند 10-30% من المرضى المصابين بالتشمع كل سنة، ويتشأ بشكل معتاد من دوالي المري كل هجمة من النزف الدوالي تترافق مع معدل وفيات يصل إلى 30-50%. يحدث النزف على الأغلب من الدوالي الكبيرة عندما يؤدي التوتر العالي في جدرانها إلى تمزقها. بشكل وصفي يؤدي النزف إلى

الجدول 3-4. أسباب فرط توتر وريد الباب:

زيادة المقاومة للجريان
قبل أشباه الجيوب الكبدية
انسداد الوريد البابي أو الطحالي (خثار، ورم)
داء المنسقات
التليف الكبدي الولادي
الفرناوية (المساركوتيد)
أشياء الجيوب الكبدية
التشمع (كل الأسباب)
التهاب الكبد الكحولي
بعد أشباه الجيوب
الداء الانسدادي الوريدي
تآذر بود - كياري
التهاب التاموز الحاصر
زيادة الجريان الدموي البابي
ضخامة الطحال غير الناجمة عن أمراض الكبد
ناسور شرياني بابي

مختلفة. أكثرها أهمية من الناحية السريرية هي تلك التي تصل ما بين وريد الباب ووريد الفرد، وتكون أوردة متوسعة. ملتوية (دوالي) في المنطقة تحت المخاطية لقاع المعدة والمري. تشاهد الدوالي عندما يتجاوز الضغط في وريد الباب 10 ملم ز. وخطورة حدوث تمزق للدوالي والمؤدي للنزف تحدث عندما يتجاوز ضغط وريد الباب 12 ملم ز.

النزف من الدوالي

تدبير الدوالي المريئية المعدية يتضمن علاج النزف الدوالي الحاد، والوقاية من معاودة النزف (وقاية ثانوية)، والوقاية من الهجمة الأولية

الجدول 43-4: أسباب الحبن.

مدرج الألبومين للمصل والحبن	
مرتفع: < 1.1 غ/100 مل	منخفض: > 1.1 غ/100 مل
التشمع	التورط البيريتواني
الاختناق الكبدي المزمن	سل البيريتوان
قصور القلب الأيسر	أمراض الكلى والكلى والصفراء
تأثر بؤبؤ كيلي	التأثر الكلالي
التهاب التامور الحاصر	
التهاب الكلى	
تأثر شديد للكبد	
الوذمة المخاطية	
الحبن المختلط	

يؤدي إلى فرط جريان السوائل إلى البيريتوان (نظرية فرط الجريان) ونقص حجم الدم الجائل الفعال الناجم عن توسع الشرايين الجهازية يؤدي إلى تفعيل الأجهزة العصبية الخلطية واحتباس الماء والصوديوم (نظرية نقص الجريان) يلعبان دوراً في حدوث الحبن.

معالجة الحبن تتكون بشكل بدئي من تحديد الصوديوم، ويفضل إلى أقل من 2 غ/يوم. تحديد كمية السوائل يكون ضرورياً في حال وجود نقص صوديوم بالمصل (> 125 ميلي مكافئ/لتر). إعطاء السيبرونولاكتون، وهو ضاد ألدوستيرون، بشكل إضافي مع مدرات العروة (مثل الفيروسمايد) فعال عند 90% من المرضى. يجب مراقبة الإدرار بشكل جيد، لأن المعالجة المفرطة بالمدرات قد تؤدي إلى اضطراب شاردي (مثل نقص صوديوم الدم، نقص بوتاسيوم الدم). ونقص الحجم، مما يؤدي لتأذي الوظيفة الكلوية ويمجل بحدوث الاعتلال الدماغ الكبد. الحبن المعند يحدث عند 10% من المرضى المصابين بالتشمع، ويعرف بأنه استمرار وجود الحبن المتوتر رغم المعالجة القصوى بالمدرات (سيبرونولاكتون 400 ملغ/يوم، الفيروسمايد 160 ملغ/يوم) أو حدوث الأذوتيميا أو اضطراب الشوارد رغم أن المريض يتلقى جرعات أقل من الجرعات القصوى للمدرات. المعالجة عند هؤلاء المرضى تتضمن البزل المتكرر لحجوم كبيرة من سائل الحبن (العديد من الأطباء يعطون الألبومين وريدياً أثناء البزل بمعدل 6-8 غم/لتر من سائل الحبن الميزول). التحويلة البابية الجهازية داخل الكبد عبر الوداجي، زرع الكبد، وفي بعض المراكز تحويلة بريوتانية وريدية (Leveen or Denver).

التهاب البيريتوان الجرثومي التلقائي

خمج سائل الحبن، عادة بالجراثيم المعوية (الأمعائيات) أو المكورات الرئوية، قد يحدث عند مرضى التشمع. قد يوجد ارتفاع حرارة، ألم بطني، ومضض، أو قد يكون الخمج صامتاً سريريّاً. وقد يعجل بحدوث اعتلال الدماغ الكبدي والقصور الكلوي. يشك بقوة بالتشخيص إذا كان تعداد الكريات البيض ذات النوى متعددة الأشكال في سائل الحبن أكثر من 250/ل، ويمكن تأكيد التشخيص بواسطة الزرع، ويفضل ضمن أنابيب زرع الدم في نفس وقت البزل. المعالجة المعتادة هي إعطاء السيفالوسبورينات من الجيل الثالث لمدة 5 أيام. إعطاء الألبومين

اضطراب في الحالة الهيموديناميكية وقد يتظاهر النزف على شكل إقياء دموي، تنفوط زفقي، و/أو تنفوط دموي (أنظر الفصل 32). ويشاهد بشكل معتاد تأذي في تصنيع عوامل التخثر في الكبد (خلل وظيفة الكبد) ونقص صفيحات (فرط طحالية). في حالات النزف الدوالي، فإن التداخل العلاجي الأول هو الإنعاش الهيموديناميكي باستخدام الفروانيات مثل الدم و/أو البلازما الطازجة المجمدة وحماية الطرق الهوائية/ والدعم بالمنفسة إذا تطلب الأمر. المعالجة الدوائية الحالية تتكون من السوماستاتين أو معاثلاته التركيبية (أوكثريوتيد) وتعطى قبل البدء بإجراء التنظير الهضمي. المعالجة التنظيرية الباطنة تشمل الربط و/أو التصليب لقد أظهرت الأبحاث والدراسات المختلفة أن طريقة المعالجة بالربط هي الأفضل، حيث أن لها أقل معدل لحدوث التأثيرات الجانبية والاختلاطات وهي أسرع الطرق للتحكم بالأوردة النازفة. تعتبر طريقة الدحس tamponade بالبالون (أنبوب سينجستاكين - بلاكمور، أنبوب لينتون، أو أنبوب مينيسوتا) طريقة مؤقتة وتترك للمرضى الذين تقشل عندهم الإجراءات العلاجية التنظيرية هؤلاء المرضى قد يحتاجون لإجراء تخفيف ضغط بابي إما بواسطة الجراحة أو بوضع تحويلة بابية جهازية داخل الكبد عبر الوداجي. بعد السيطرة على الهجمة البديئة للزف الدوالي، يكون من المناسب اتباع خطوات الوقاية الثانوية وتتضمن: إعطاء حاصرات β غير الانتقائية لوحدها أو مع النيترات مديدة المفعول، و/أو إزالة الدوالي بواسطة أشواط متكررة من الربط.

حديثاً، يوصى بإجراء المسح التنظيري للتعرف على المرضى ذوي الخطورة العالية للنزف من الدوالي (مثلاً، مرضى الدوالي الكبيرة) وبالتالي يمكن تطبيق ما يسمى الوقاية الأولية. دراسات عديدة اقترحت أن الملامح السريرية قد تساعد في توقع المرضى الذين يحتمل وجود دوالي كبيرة لديهم. (مثلاً، نقص الصفيحات، الحبن، توسع الشعيرات). تعتبر حاصرات β غير الانتقائية (البروبرانول، النادولول) الداء المختار للوقاية الأولية وذلك لأنها تقص جريان الدم البابي والمقاومة، وبالتالي الضغط البابي. عند المرضى الذين يوجد لديهم مضاد استطباب لإعطاء حاصرات β أو لديهم عدم تحمل لهذه الأدوية، تعتبر النيترات مديدة المفعول (أيزوسوبيد مونونيترات) والربط بواسطة التنظير خيار آخر بديل.

الحبن

الحبن هو تجمع السوائل بشكل مفرط داخل جوف البيريتوان. ورغم أن التشمع هو أكثر الأسباب شيوعاً لحدوث الحبن، فإن هذه الحالة قد يكون لها العديد من الأسباب المتنوعة الأخرى (الجدول 43-4). إن مدرج الألبومين في المصل والحبن حل محل التصنيف القديم الذي كان يقسم الحبن إلى رشحي ونضحي. المدرج العالي لألبومين المصل - الحبن (< 1.1 غم/100 مل) يشير إلى أن السبب هو فرط توتر وريد الباب ولكنه لا يحدد سبب فرط التوتر. يصبح الحبن قابلاً للكشف السريري عندما تصبح كميته أكثر من 500 مل. تحول القرع إلى الأصمية هو العلامة السريرية الأكثر حساسية للحبن، ولكن الإيكو يكشف بسهولة الأحجام الصغيرة من تجمعات السوائل.

التسلسل الدقيق للإحداث المؤدية لحدوث الحبن في التشمع لا يزال موضع جدل. مع ذلك، فإن كلاً من الاحتباس الكلوي الشديد للماء والصوديوم الناجم عن فرط التوتر البابي والتوسع الوعائي الحشوي

الحالة. السبات شائع ومعدل الوفيات مرتفع بشدة (أنظر الفصل 42).
 أما اعتلال الدماغ الكبدي المزمن فإنه عادة ما يحدث مع أمراض
 الكبد المزمنة، ويتظاهر بشكل شائع على هيئة اضطراب مختل في
 الوظيفة العصبية وهو غالباً قابل للتراجع.

إمراضية الاعتلال الدماغ الكبدي يعتقد أنها تتعلق بالإزالة
 الكبدية غير الكافية للمركبات النيتروجينية السائدة أو غيرها من
 السموم المتأولة أو المشكلة في السبيل المعدي المعوي. الأمونيا المشتقة
 من كل من إزالة الأمين للحموض الأمينية والحلمهة الجرثومية
 للمركبات النيتروجينية في المعى، اتهمت في إمراضية الاعتلال الدماغ
 الكبدي، ولكن مستواها بالدم يتماشى بشكل ضعيف مع وجود أو درجة
 الاعتلال الدماغ. لقد تم تحري العديد من العوامل المتهمة بالمساهمة
 في الاعتلال الدماغ الكبدي. نذكر منها غاما أمينوبوتيريك أسيد،
 الميركايتان، الحموض الدسمة قصيرة السلسلة، المركبات الشبيهة
 بالبزنوديازيبين، عدم التوازن ما بين السلسلة المتفرعة بالمصل
 والحموض الأمينية العطرية، تبدل استقلاب المخ (تأذي فعالية Na^+
 K^+ -ATPase)، عوز الزنك، وترسب للنفثيز في العقد القاعدية.

الملاحح السريرية لاعتلال الدماغ الكبدي تتضمن اضطراب
 الوظائف العصبية العليا (مثل: اضطرابات الشخصية والتفكير، الخرف،
 عدم القدرة على نسخ مخطط سهل [اللاأدائية البنائية]، اضطراب
 الوعي)، اضطرابات الوظيفة العضلية العصبية (مثل: اللاثباتية، فرط
 المنعكسات، الرمع العضلي)، ونادراً تناذر شبيه بداء باركنسون وشلل
 سفلي مترقي. واحد من التظاهرات الباكرة هو التغير في الدورة
 الطبيعية للنوم والاستيقاظ. يقسم الاعتلال الدماغ الكبدي عادة إلى
 مراحل تبعاً لشدة (الجدول 43-5) يجب أن يوضع بالتشخيص التفريقي
 للاعتلال الدماغ الكبدي كل من نقص سكر الدم، الورم الدموي تحت
 الجافية، التهاب السحايا، والجرجعات الدوائية المفرطة.

وربدياً أظهر أنه يقلل من معدل حدوث القصور الكلوي ويحسن البقاء
 لفترة قصيرة. يستطع إعطاء الصادات الوقائية لفترة طويلة عند
 المرضى الذين لديهم هجمة سابقة من التهاب البريتوان الجرثومي
 التلقائي، بينما المعالجة الوقائية قصيرة الأمد يجب أن توضع
 بالحسبان عند مرضى التشمع والحين المقبولين بالمشفى بسبب نزف
 هضمي علوي.

التناذر الكبدي الكلوي

الداء الكبدي الشديد لأي سبب كان قد يختلط بشكل من أشكال
 القصور الكلوي الوظيفي يدعى التناذر الكبدي الكلوي. وهو يحدث
 غالباً في حال وجود خلل واضح في وظيفة الكبد التصنيعية والحين.
 هذا التناذر يحدث عند 4/ تقريباً من مرضى الحين الغير معاوض.
 وبعض الدراسات أظهرت أن احتمال حدوث هذا التناذر عند المرضى
 المقبولين بالمشفى لعلاج الحين قد يصل إلى 30-40% خلال سنتين.
 بشكل وصفي. تكون الكليتان طبيعيتين من الناحية النسيجية، مع
 إمكانية عودة الوظيفة الكلوية للحالة الطبيعية في حال عودة وظائف
 الكبد إلى الحالة الطبيعية. تصوير الأوعية أظهر وجود تضيق أوعية
 قشرية شديد، وهو يعود إلى الحالة الطبيعية عند زرع هذه الكلى عند
 شخص غير مصاب بالتشمع. خلل الوظيفة الكلوية يتصف بانخفاض
 معدل الترشيح الكبدي، شح بول، نقص صوديوم البول (>10 ميلي
 مكافئ/ل)، رسابة بولية طبيعية، والأزوتيميا، غالباً مع ارتفاع البولة
 بالدم بشكل غير متناسب مع الكرياتينين لقد تم وصف نوعين من هذا
 التناذر. النوع الأول يتصف بحدوث ترقي سريع للقصور الكلوي خلال
 أسبوعين ويتراق مع إنذار سيئ. أما في النوع الثاني فإن خلل الوظيفة
 الكلوية يحدث بشكل بطيء ويتراق مع إنذار أفضل. نقص الوظيفة
 الكلوية غالباً ما يتلو واحداً من الأحداث الثلاثة التالية عند مريض
 التشمع والحين: الخمج، المحاولات العنيفة لإنقاذ الحين بواسطة
 المدرات، أو بزل كميات كبيرة من الحين.

التناذر الكبدي الكلوي عادة ما يكون مترقياً ومميتاً، مع معدل
 وفيات يصل إلى 95%. ويجب أن يشخص فقط بعد استنزاف حجم
 المصل (وهو سبب شائع للأزوتيميا القابلة للعكس، ما قبل الكلوية عند
 مرضى التشمع، خاصة عند استخدام المدرات) ونفي الأشكال الأخرى
 للأذية الكلوية الحادة.

مماثلات الفازوبريسين مثل أورينبريسين والتحويلية البابية
 الجهازية داخل الكبد عبر الوداجي ذكر أنها تحافظ على أو تحسن
 الوظيفة الكلوية، ولكن في الوقت الحاضر أصبح زرع الكبد المعالجة
 المقبولة للتناذر الكبدي الكلوي.

اعتلال الدماغ الكبدي

اعتلال الدماغ الكبدي (يدعى أيضاً السبات الكبدي، أو اعتلال الدماغ
 البابي الجهازية) هو تناذر مركب عصبي نفسي قد يكون اختلاطاً للداء
 الكبدي المتقدم و/أو التشكل المفرط للروافد البابية الجهازية
 (التحويلات). لقد تم تمييز نوعين رئيسيين لاعتلال الدماغ الكبدي
 وهما: الحاد والمزمن.

اعتلال الدماغ الكبدي الحاد يحدث عادة في حالات القصور
 الكبدي الخاطف. الوذمة الدماغية تلعب دوراً أكثر أهمية في هذه

الجدول 43-5. مراحل الاعتلال الدماغ الكبدي

المرحلة ^a	التظاهرات السريرية
I	الخبول التهدل اضطراب نظم النوم بجذء التفكير تأذي القدرة الحسابية تأذي القدرة على الكتابة مالم
II	الوسن النفاس عبد التوجه البلاقيائية
III	الدول
IV	منعكسات لمرحلة الفعالية، استجابة أخصوية بامطة السبات (الاستجابة للمنبهات المؤلة فقط)

^a المرحلة I من اعتلال الدماغ تستخدم لإوصاف التأذي تحت السريري في وظيفة التفكير.

المعالجة

إلى انتقال الأكسجين من الأسناخ إلى الجريان المركزي لكريات الدم الحمراء في الشعيرات الدموية. وينجم عن ذلك تحويلة وظيفية داخل الرئة من الأيمن للأيسر تتحسن عند إعطاء الأكسجين 100%. التظاهرات السريرية تتراوح ما بين اضطرابات تحت سريرية في تبادل الغاز إلى نقص أكسجة واضح يؤدي إلى ضيق النفس أثناء الراحة. المرضى غالباً ما يحتاجون دعم بالأكسجين ولديهم تحدد واضح في نشاطاتهم المتعلقة بالفعاليات اليومية المعتادة. لا توجد معالجة دوائية مثبتة حتى الآن. وكما في التآذر الكبدى الكلوى. فإن التآذر الكبدى الرئوى هو اضطراب وظيفي يتراجع عند معظم المرضى بعد إجراء زرع كبد.

سرطان الخلايا الكبدية

إن سرطان الخلايا الكبدية وعلاقته مع التشمع تم مناقشته في الفصل 44.

زرع الكبد

يعتبر زرع الكبد من الإجراءات عالية النجاح عند المرضى المصابين بأمراض الكبد المتقدمة، المتقدمة. وغير القابلة للعلاج. التقدم الحاصل في التقنيات الجراحية والعناية الداعمة. استخدام السيكلوسبورين والتاكروليموس لتثبيط المناعة. والاختيار الدقيق للمرضى. كلها أدت إلى النتائج الممتازة لزرع الكبد. حوالي 70-80% من المرضى المجري لهم زرع كبد يعيشون على الأقل 3 سنوات، عادة مع نوعية جيدة للحياة. أشيع استطببات زرع الكبد في الولايات المتحدة هو الداء الكبدى المزمن الناجم عن الإلتان بالتهاب الكبد الفيروسي C. من أمراض الكبد الأخرى التي تستدعي إجراء زرع كبد نذكر التشمع الكبدى بسبب الداء الكبدى الكحولى. التهاب الكبد المناعى الذاتى. التشمع الصفراوى البدئى. والتهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئى. المرضى المصابين بالتهاب الكبد B مؤهلين لإجراء زرع كبد إذا كان بالإمكان إعطائهم الفلوبيولين المناعى لالتهاب الكبد B أو مماثلات النيوكليوزيد (مثل: لاميفودين Lamivudine) لتساعد في الوقاية من النكس. تم الحصول على نتائج ممتازة أيضاً عند المرضى المختارين المصابين بقصور كبدي خاطف (أنظر الفصل 42). زرع الكبد في الأمراض الكبدية الصفراوية الخبيثة أقل نجاحاً بسبب نكس المرض في الكبد المزروع.

توقيت زرع الكبد يواجه تحدياً خاصاً بسبب قلة توافر المتبرعين بالأعضاء. يتم حالياً تقييم الأجهزة الداعمة للكبد بشكل مؤقت ريثما يتوافر المتبرع المناسب. في الوقت الحالى: الشبكة المتحدة لتبادل الأعضاء قبلت نظام داء الكبد في المراحل الأخيرة (MELD) لتقرير توزيع الأعضاء. هذا النظام يتكون من نمط إنذاري يتوقع معدل الوفيات تبعاً لعدد من المتغيرات السريرية والمخبرية المختارة. لذلك يعطى الأفضلية عند توافر الأعضاء. للمرضى المصابين بداء في المراحل المتقدمة والذين يتوقع معدل وفيات عالي لديهم.

معالجة الاعتلال الدماغى الكبدى تقوم على معرفة ومعالجة العوامل المؤهبة. الحظر قصير الأمد للحمية البروتينية، الإقلال من وإزالة الركائز لتشكيل المركبات النيتروجينية. ومنع انتشار الأمونيا من الأمعاء. الجدول 43-6 يلخص عدداً من العوامل الهامة والتي قد تساهم أو تفاقم بشدة الاعتلال الدماغى الكبدى عند مرضى الداء الكبدى الشديد. النزف المعدي المعوي وزيادة تناول البروتين قد يقدمان ركائز متزايدة من أجل التشكيل الجرثومي أو الاستقلابى لمركبات النيتروجين والتي تحدث الاعتلال الدماغى. المرضى المؤهين لحدوث الاعتلال الدماغى الكبدى لديهم حساسية متزايدة للأدوية التي تثبط الجهاز العصبى المركزى. واستخدام هذه الأدوية يجب اجتنابه عند هؤلاء المرضى. حظر البروتينات يمكن اللجوء إليه عند مرضى الاعتلال الدماغى الشديد، ولكن الحظر طويل الأمد يترافق مع سوء تغذية شديد. المعالجة بالمستحضرات الحاوية على الحموض الأمينية متفرعة السلسلة أظهرت أنها غير مفيدة في تحسين الاعتلال الدماغى أو معدل الوفيات. الإنقاص والإقلال من ركائز المركبات النيتروجينية يمكن أن يتحقق بواسطة إعطاء الرحضات واستخدام الصادات الحيوية التي تقلل من الجراثيم الكولونية (مثل: النيومايسين والميترونيدازول). السكريات الثابتة غير المتصلة (مثل: اللاكتولوز) تتخمر إلى حموض عضوية بواسطة الجراثيم الكولونية. مما يقلل من PH البراز واحتباس الأمونيا في الكولون. وبالتالي يمنع انتشارها.

التآذر الكبدى الرئوى

التآذر الكبدى الرئوى هو من الحالات المرضية التي ازداد تشخيصها حالياً (عند 10-15% من مرضى التشمع) ويتصف بوجود اضطرابات في الأكسجة الشريانية عند مرضى الداء الكبدى المزمن و/أو فرط توتر ورید الباب. الفيزيولوجية المرضية لهذا التآذر تشمل التوسع الوعائى داخل الرئة مع غياب التخرب في البنية المعمارية. يتم تحري التوسعات الوعائية داخل الرئة بواسطة إيكو القلب المتباين، والذي يظهر رؤية متأخرة للفقاعات الصغيرة في حجرات القلب الأيسر. التوسع الوعائى يؤدي

الجدول 43-6. الاعتلال الدماغى الكبدى العوامل المؤهبة

- . التذرف المعدي المعوي.
- . زيادة البروتين في الحمية.
- . الإمساك.
- . الإبتلال.
- . الأدوية المثبطة للجهاز العصبى المركزى (البنزوديازيبين، الأفيونات، مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة).
- . تدهور الوظيفة الكبدية.
- . نقص بوتاسيوم الدم غالباً بسبب المعالجة بالدرات.
- . الأزوتيميا: غالباً بسبب المعالجة بالدرات.
- . القلاء غالباً بسبب المعالجة بالدرات.
- . نقص الحديد غالباً بسبب المعالجة بالدرات.

أعمال مرتقبة في المستقبل

يجري في الوقت الحاضر العديد من الأبحاث المثيرة للاهتمام والتي قد تؤثر على العناية بمرضى التشمع. وهذا يتضمن:

- حدوث تطور في المعالجة الفعالة المضادة للتليف.
- استخدام الوسائل غير الباضعة لتحديد توتر وريد الباب واستخدامها لتوجيه المعالجة الدوائية و/أو التنظيرية للدوالي المري والمعدة.
- التحسن المستمر في التقنيات الجراحية لزراعة الكبد، متضمناً الزرع من متبرعين الأقارب الأحياء.
- التركيز المتزايد على الوقاية من تطورات واختلاطات التهاب الكبد المزمن، بما في ذلك تثقيف المريض، اللقاحات، الحماية المناسبة، والمسح بحثاً عن الدوالي وسرطانة الخلايا الكبدية.

أمراض الكبد

التنشؤية، الارتشاحية، والوعائية



تشاهد الأورام الغدية Adenomas بشكل سائد عند النساء في سن الإنجاب، وتترافق مع استخدام مانعات الحمل الفموية الحاوية على الاستروجين، وقد يزداد حجمها أثناء الحمل. عند الرجال، حدوث هذه الأورام الغدية يترافق بشكل وثيق مع استخدام الستيرويدات البنائية. وهي عادة ما تكشف بالصدفة، ولكن المرضى قد يكون لديهم علامات أو أعراض كتلة بالبطن والتي يمكن أن تتزف بشكل تلقائي أثناء الحمل أو الحيض أو ما بعد الضهي، مما يؤدي لحدوث الصدمة ويستدعي إجراء استئصال جراحي. تتكون الأورام الغدية من خلايا كبدية طبيعية بدون مسارات بابية وخلايا كوففر. يتم التشخيص عند رؤية بقعة باردة أثناء إجراء الومضان باستخدام التكنيتيوم 99m بالكبريت الفرواني. (ناجمة عن غياب خلايا كوففر)، أو عند رؤية آفة وعائية أثناء تصوير الأوعية. المظهر الذي يبدو أثناء التصوير بالإيكو، الطبقي المحوري، والمرنان يكون غير نوعي، ولكن من الصفات المميزة هي وجود محفظة محددة بشكل واضح. تدبير الأورام الغدية اللاعرضية لا يزال موضع اختلاف، مع ذلك، وبسبب احتمال حدوث التمزق والتحول للخبيث، فإنه قد يجري استئصال انتقائي قطعي للكبد. يمكن اللجوء لفترة من المراقبة في حال كان بالإمكان إيقاف مانعات الحمل الفموية وتمت المتابعة الدورية بالتصوير لمراقبة تراجع هذا الورم الغدي.

سرطانة الخلية الكبدية

تعتبر سرطانة الخلية الكبدية من السرطانات النادرة في الولايات المتحدة لأنها تشكل أقل من 2.5% من مجمل الخباثات التي تصيب الأمريكيين. الدراسات الوبائية الحديثة، أظهرت وجود زيادة نسبية بمقدار 71% في معدل الحدوث المتعلق بالعمر لهذه الخباثات خلال الـ 20 سنة الماضية. في بعض المناطق من العالم مثل أجزاء من أفريقيا، الصين، اليابان، وجنوب شرق آسيا تعتبر هذه السرطانات من أشيع الخباثات وتعد من الأسباب الهامة لحدوث الوفيات، خاصة عند الرجال ذوي الأعمار المتوسطة. سرطانة الخلية الكبدية غالباً ما تنشأ في الكبد المصاب بالتشمع وتترافق بشكل وثيق مع التهاب الكبد المزمن بالفيروس B أو C. إن DNA فيروس التهاب الكبد B وجد أنه يندمج مع جين genome خلايا المضيف، وهناك يقوم بتعطيل المورثات الكابحة للورم و/أو تنشيط المورثات الورمية oncogenes. إن ظهور لقاح التهاب الكبد B وانتشاره الواسع بدأ في الإقلال من معدل حدوث هذا المرض. وعلى الرغم من أن التهاب الكبد C تم التعرف عليه بشكل جيد إلا أن عوامل الخطورة لحدوث سرطان الخلية الكبدية، والآلية الفيزيولوجية المرضية الحقيقية لحدوث الورم لا تزال

هذا الفصل سوف نقدم مراجعة موجزة لتشوهات الكبد والخراجات الكبدية. يليها مناقشة مختصرة للمقاربات التشخيصية لهذه الآفات. ثم سنقوم بوصف الآفات الارتشاحية والوعائية للكبد مثل الحبيبومات وتآذر بود-كياري.

التنشؤات الكبدية

يمكن تقسيم التشنؤات الكبدية إلى ثلاثة مجموعات: (1) التشنؤات السليمة. (2) سرطانة الخلية الكبدية، (3) النقائل الورمية للكبد.

التشنؤات السليمة

الآفات التشنؤية السليمة تتضمن الأورام الوعائية، الأورام الغدية للخلايا الكبدية، فرط التسج للعقيدات التجديدية، فرط التسج العقيدي البؤري، وأورام اللحمة المتوسطة (نادرة) (مثل: الأورام الليفية، الشحمية، العضلية الملساء).

تعتبر الأورام الوعائية الدموية أشيع تشنؤات اللحمة المتوسطة في الكبد، ومعدل انتشارها عند عموم السكان يبلغ 2-5%. عادة ما تكشف بالصدفة وعلى الأغلب تكون مفردة وتتوضع في الفص الأيمن للكبد. الآفات الكبيرة قد تحدث أماً في المراق الأيمن (بشكل وصفي الأكبر من 5سم) وذلك بسبب حدوث النزف داخل الورم والتخثر. في بعض الحالات النادرة، يحدث انصباب دموي حاد عضوي إلى البريتوان. التشخيص يتم بسهولة عند مشاهدة آفات عالية الصدى أثناء التصوير بالإيكو تتماشى مع الآفات التي تتميز بالمحيط والتي في الواقع تمتلئ بشكل تام أثناء التصوير المقطعي المحوسب الحركي، التصوير بالمرنان يظهر إشارة عالية الكثافة عند الصور بالزمن الثاني T2 (الاختبار الأكثر حساسية)، أو عند إجراء الومضان باستخدام كريات الدم الحمراء الموسومة بالتكنيتيوم 99m (الاختبار الأكثر نوعية) حيث يظهر احتباس المادة نظيرة المشعة ضمن الورم. المعالجة عادة غير ضرورية للآفات الأصغر من 5سم. في الآفات الأكبر حجماً المراقبة للصيقة و/أو الاستئصال الانتقائي هما الخيار العلاجي. الآفات العرضية قد يتم معالجتها بالتصميم، الفصع enucleation، الاستئصال، وفي الحالات الشديدة الزرع (آفات كبيرة غير قابلة للاستئصال أو آفات متعددة).

الجدول 44-2. صفات سرطان الخلايا الكبدية عند التصوير بالإيكو، الطبقي

المحوري، والمرنان:

الإيكو

آفة كتلية عادة ناقصة الصدى

التصوير المقطعي المحوسب الحركي

الطور الشرياني: يتعزز الورم بسرعة

الطور الوريدي: زوال التعزيز بسرعة في الورم مقارنة مع البارانشيم

المجاور

المرنان

الصورة في الزمن الأول T1: ناقصة الكثافة

الصورة في الزمن الثاني T2: عالية الكثافة

بعد إعطاء الغادولينيوم: تزداد كثافة الورم

والكلفة لهذه الاستراتيجية لا تزال غير واضحة. المرضى الذين لديهم تشمع معاوض بشكل جيد قد يجرى لهم استئصال جراحي أو زرع كبد، بينما مرضى التشمع المتقدم فلا بد من التفكير بإجراء زرع كبد لديهم. الخيارات غير الجراحية تتضمن الحقن عبر الجلد للإيثانول، التصميم الكيماوي عبر الشرايين، والمعالجة الشعاعية. معظم المرضى يراجعون بدءاً واسع الانتشار، متعدد البؤر غالباً ومتوسط الحياة منذ وضع التشخيص لا يتجاوز 6 أشهر.

الخبائث الكبدية الخلوية البدئية الأخرى تتضمن سرطان الطرقة الصفراوية، الفرغ الوعائي (له علاقة بالتعرض لكلور الفينيل، الزرنيخ، الثور وتراست) الورم الأرومي الكبدى Hepatoblastoma (أشيع الأورام الكبدية عند الأطفال) والسرطانة الغدية الكيسية.

النقائل الورمية إلى الكبد

تشكل النقائل الورمية إلى الكبد معظم الكتل الكبدية في الولايات المتحدة وهي حسب الشيوع بالترتيب التناقصي تشأ من الرئة، الكولون، البنكرياس، الثدي، المعدة، مكان بدني مجهول، المبيض، الموتة، والمرارة.

خراجات الكبد

تعتبر خراجات الكبد القيحية والزحارية من الآفات الكتلية الهامة بالكبد، وعلى عكس التشنؤات الكبدية. تتظاهر الخراجات غالباً على شكل مرض حموي fibrile حاد مترافق مع ألم في المراق الأيمن. يمكن تحديد مكان الآفة بواسطة الومضان بالنظائر المشعة، الإيكو، أو الطبقي المحوري. التظاهرات السريرية، التشخيص، والمعالجة لهذه الآفات تم مناقشتها في الفصل 101.

المقاربة التشخيصية لآفات الكبد

التظاهرات السريرية للمريض ووجود عوامل الخطورة النوعية والأمراض المرافقة تساعد في توجيه المقاربة التشخيصية للكتلة الكبدية. بشكل عام، يعتبر التصوير بالإيكو أول الاستقصاءات التي تطلب

غير مفهومة بشكل جيد. إن خطورة حدوث سرطان الخلايا الكبدية تكون منخفضة في التشمع الصفراوي البدئي وداء ويلسون، ومتوسطة في التشمع الناجم عن إدمان الكحول، ومرتفعة في داء الصباغ الدموي. عوامل الخطورة الأخرى لحدوث سرطان الخلايا الكبدية والتظاهرات السريرية لهذا المرض تم تلخيصهم في الجدول 44-1. تقنيات التصوير المستخدمة حالياً لتحري سرطان الخلايا الكبدية والمظاهر الأكثر شيوعاً لهذا الورم تم تلخيصها في الجدول 44-2. قد يكون من الضروري الحصول على عينات نسيجية من أجل تأكيد التشخيص في بعض الحالات، ولكنه قد يكون غير ضروري في حال وجود الخصائص المميزة السريرية والشعاعية والمترافقة مع ارتفاع في قيم α فيتوبروتين في المصل، تشخيص الأورام الصغيرة، القابلة للعلاج، ممكن بواسطة برامج المسح المكثفة والتي تستدعي إجراء دراسات تصويرية وعتار مستوى α فيتوبروتين بالمصل، على الرغم من أن النتائج طويلة الأمد.

الجدول 44-1. سرطانة الخلايا الكبدية

معدل الحدوث

من 1-7 لكل 100.000 إلى أكثر من 100 لكل 100.000 في مناطق الخطورة العالية

الجنس

رجعان للذكور بنسبة 1:4 إلى 1:8

المرافقات

الإنتان بالتهاب الكبد الفيروسي B المزمن

الإنتان بالتهاب الكبد الفيروسي C المزمن

الصباغ الدموي (مع التشمع)

التشمع (الكهولي، خفي المنشأ)

تناول الأفلاتوكسين

عوز، α أنتي تريسين

إعطاء الأندروجينات

التظاهرات السريرية الشائعة

الألم البطني

كتلة بالبطن

نقص الوزن

تدهور وظيفة الكبد

التظاهرات غير المعتادة

الحبن المبدى

الصمات الورمية (الرئة)

اليرقان

انسداد الوريد الكبدى أو البابي

تأثيرات استقلابية

كثرة الحمر

فرط كلس الدم

فرط كولسترول الدم

نقص سكر الدم

التثدي

الاستثنائات

البورفيريا المكتسبة

الموجودات السريرية/المخبرية

لفظ bruise كبدى أو احتكاك Friction rub

عتار α فيتوبروتين بالمصل <400 نانوغرام/مل.

الجدول 44-3 . الأمراض المترافقة مع حبيبومات كبدية

• الأخماج
الجرثومية، اللتوتيات
الخمج بالسل والمتقطرات غير النموذجية
التولاريميا
داء البروسيلا
الجدام
الزهري
داء ويبل
داء اليلستريا
الفيروسات
كثرة الوحيدات الخمجية
الإنتان بالحمة مضخمة الخلايا
الريكتسيا
حمى Q
الغطور
القطار الكرواني
داء النوسجات
داء المستخفيات
داء الشعيات
داء الرشاشيات
داء التوكارديا
الطفيليات
داء المنشقات
متفرع الخصية
داء السهميات
الإسكاريس
داء المقوسات
الزحار
• الاضطرابات الكبدية الصفراوية
التشمع الصفراوي البدني
التهاب الكبد الحبيبيومي
المجازة الصانمية الدقافية
• الاضطرابات الجهازية
الفرناوية (الماركونيد)
الورام الحبيبي لوفنر
أمراض الأمعاء الالتهابية
داء هودجكن
اللمقوما
• الأدوية/السموم
البريلليوم
المواد الأجنبية المحقونة (مثل: النشا، السيليكون، التالك)
الفينيل بوتازون
α- ميثيل دوبا
البروكاين أميد
ألوپورينول
الفينيتوين
التنوفورانتونين
الهيدراالازين

للمريض لأنه غير مكلف. غير باضع. ومفيد في التفريق ما بين الأورام الكيسية والصلبة. في حال تشخيص وجود ورم صلب فإنه يصبح من الضروري إجراء استقصاءات إضافية مثل التصوير الطبقي المحوري، المرنان. ومضان كريات الدم الحمراء أو تصوير الأوعية لأن هذه الدراسات قد تظهر الملامح المميزة للأورام الوعائية. الأورام الغدية. و/أو سرطان الخلية الكبدية. غالباً ما تكون هذه الاختبارات غير مشخصة ويستدعي الأمر الحصول على عينات نسيجية من أجل الدراسة وتأكيد التشخيص. هذه العينات يمكن أن يتم الحصول عليها بواسطة الخزعة عبر الجلد بتوجيه الإيكو أو الطبقي المحوري أو آتشاء تنظير البطن.

الأمراض الارتشاحية في الكبد

أمراض الكبد الحبيبومية

الحبيبومات الكبدية شائعة. وتُشاهد في 2-10% من الخزعات المأخوذة من الكبد. غالباً بالتزامن مع ارتفاع قيم الفوسفاتاز القلوية بالمصل. مع ذلك، نادراً ما تعتبر من الموجودات النوعية ولقد ذكر أنها تترافق مع العديد من الأمراض الجهازية والخراجية. الاضطرابات الكبدية الصفراوية، الأدوية، والسموم. بعضها تم تدهاده في الجدول 44-3. وعلى الرغم من أن الحبيبومات تعتبر موجودات غير نوعية، فإنه في بعض الأحيان يمكن مشاهدة بعض الصفات النوعية، مثل العصيات المقاومة للحمض في السل بويضات في داء المنشق المنشقات (البلهارسيا) يرقات في داء السهميات. وحبيبات مزدوجة الكسر في حبيبومات النشاء، التالك، أو السيليكون. التشخيص التفريقي للحبيبومات الكبدية هو واحد من أكثر المواضيع انتشاراً في الطب، وخطة العمل تتطلب اهتماماً دقيقاً بتفاصيل القصة، الفحص السريري، والفحوص المخبرية. في الحقيقة، 10-20% من المرضى لا يعرف لديهم سبب واضح لتشكل الحبيبومات بالرغم من الاستقصاءات الموسعة. مجموعة من هؤلاء المرضى لديهم تناذر يتكون من ارتفاع الحرارة، ضخامة كبدية، وحبيبومات كبدية، وتستجيب هذه الحالة للمعالجة بالستيروئيدات وتدعى بالداء الكبدية الحبيبومي أو التهاب الكبد الحبيبومي. هؤلاء المرضى من المحتمل أن يكونوا مصابين بالفرناوية (الساكونيد).

خزعة الكبد (والزرع، خاصة الجراثيم المقاومة للحمض) لها قيمة كبيرة في تشخيص الفرناوية، السل الدخني. وداء النوسجات المنتشرة. لأن كل هؤلاء المرضى المصابين بهذه الاضطرابات لديهم بالحقيقة حبيبومات كبدية. الحبيبومات المميزة تُشاهد عند العديد من المرضى المصابين بالتشمع الصفراوي البدني. وقد تكون الحبيبومات المفتاح الأول لتشخيص داء هودجكن.

الأمراض الارتشاحية الأخرى

في بعض الأحيان قد تتظاهر النقائل والأخماج على شكل آفات ارتشاحية بدلاً من آفات كتلية. وبشكل أقل شيوعاً أمراض مثل الداء النشواني الجهازية. أمراض خزن الفليكوجين. اللمفوما. تناذر فرط الحمضات. تناذر كثرة اللمفاويات المرتشحة المنتشرة. داء النوسجات. الحبيبومات الصفراوية. الأورام الكاذبة الالتهابية.

الأمراض الوعائية للكبد

اضطرابات الأوعية الكبدية غير شائعة وتتضمن خثار وريد الباب، خثار الوريد الكبدي (تناذر بود - كياري) والداء الانسدادي للأوردة. المريض المصاب عادة ما يراجع بفرطتوتر وريد الباب مع أو بدون خلل مرافق في وظيفة الكبد.

الخثار الوريدي البابي قد يحدث بعد رضوض البطن، إنتان الوريد السري والخراجات عند حديث الولادة، والأمراض الالتهابية (مثل: التهاب البنكرياس) أو بالتوافق مع التشمع أو حالة فرط التخثر. في معظم الحالات، خاصة عند الأطفال، يكون السبب غير معروف. هذا المرض يؤدي لحدوث تظاهرات فرط توتر وريد الباب (انظر الفصل 43) مع ذلك، البنية النسيجية للكبد تكون طبيعية عادة. يتم وضع التشخيص بواسطة تصوير الأوعية. ولكن الإيكو دوبلر قد يكشف وجود خثرة مولدة للمصدي، دوران رادف بالقرب من باب الكبد وضخامة طحال. في حالات خثار وريد الباب طويلة الأمد تتشكل قنوات وريدية ملتوية ضمن الخثرة مما يؤدي لحدوث الشكل الكهفي. يمكن محاولة إجراء حل للخثرة في حال خثار وريد الباب الحاد. وعلى الرغم من عدم الاتفاق، فإنه يمكن إعطاء معالجة مضادة للتخثر لفترة طويلة عند مرضى الخثار المزمن التالي لحالة فرط القابلية للتخثر. النزف الدوالي يتم تدبيره بواسطة الإجراءات التنظيرية. المعالجة الوقائية بحاصرات β للوقاية من نزف الدوالي قد تنقص من الالتهاب البابي، ولها القدرة على نشر الخثرات وهي بشكل عام غير موصى باستخدامها: في حال فشل المعالجة التنظيرية، التدبير الجراحي بإجراء تحويلات بابية جهازية قد يكون هو الحل، ولكنه إجراء صعب غالباً بسبب عدم وجود أوعية سالكة مناسبة.

تناذر بود - كياري يترافق مع مرض دموي (مثل: كثرة الحمر الحقيقية، البيلة الخضابية الليلية الإنتيابية، الاضطرابات التكاثرية النقية)، الأورام، الحمل، استخدام مانعات الحمل الفموية، حالات فرط قابلية التخثر الأخرى، الرضوض البطنية، الوراثة الخلقية في الوريد الأجوف. المرض قد يتظاهر بشكل حاد كآلم في الربع العلوي الأيمن للبطن، ضخامة كبدية، والحن. بينما الشكل المزمن يتظاهر بفرط توتر وريد الباب. الإيكو دوبلر قد يظهر وجود نقص أو غياب لجريان الدم في الوريد الكبدي، وأثناء تصوير الأوعية يتظاهر على شكل عدم المقدرة على قنطرة أو إظهار الأوردة الكبدية. تصوير الأوردة يظهر نمط مميز يدعى الوتر العنكبوتية وذلك بسبب الأوعية الرافدة، وقد يبدو الوريد الأجوف السفلي مضغوطاً بسبب الضخامة الكبدية أو زيادة حجم الفص المذنب. خزعة الكبد، تظهر وجود تنخر في مراكز الفصيصات. وعلى الرغم من أن ارتفاع البيلروبين والترانس أميناز في المصل قد يكون معتدلاً، فإن وظيفة الكبد غالباً ما تكون سيئة ومعدل الوفاة يصل إلى 40-90%. حل الخثرات التي يليها معالجة مضادة

للتخثر قد تكون مفيدة عند المرضى المختارين (المرضى الذين يراجمون بشكل باكر بعد ظهور الأعراض). مع ذلك فإن التحويلة البابية الجهازية داخل الكبد عبر الوداجي، والتحويلة البابية الجهازية الجانبية والمجرة لتخفيف الاحتقان الكبدي، قد تحسن من البقاء. وكذلك فإن زرع الكبد قد يكون شافياً.

الداء الانسدادي للأوردة يتصف باليرقان، ضخامة كبدية مؤلمة، واحتباس السوائل والذي يحدث بعد المعالجة المنقصة للخلايا قبل إجراء زرع لنقي العظم أو كنتيجة للأدوية والمستحضرات العشبية (مثل: الأزابيرين، قلويدات البيروليزدين). التشخيص يتم بواسطة خزعة الكبد. التظاهرات السريرية قد تكون متروية بسرعة وقد تؤدي للوفاة عند 20-25% من المرضى. لقد تمت محاولة العلاج بالهيبارين، منشط البلازمينوجين النسيجي، مضاد الشرومين III، الديفيبروتيد، والفولاتامين مع فيتامين E، على الرغم من أن فعاليتها لم تثبت بشكل واضح.

أمصال مرتقبة في المستقبل

الأبحاث الجارية في الوقت الحاضر لتحسين كشف ومعالجة أورام الكبد، تتضمن:

- الوقاية من سرطان الخلية الكبدية عبر معالجة نوعية نهضة للوقاية من الداء الكبدي البستي (مثل: لقاح التهاب الكبد B) والتطبيق الباكر للمعالجة النوعية بقصد الوقاية من ترقى الداء الكبدي (مثل: المعالجة المضادة للفيروسات).
- التطور الحاصل في فهم إمرضية سرطان الخلية الكبدية والتطور الحاصل في الخيارات العلاجية الفعالة.
- التطور في تقنيات التصوير واستخدام المواد الظليلة الحديثة لتحسين كشف 'الخيانات' الكبدية.
- تنفيذ استراتيجيات مسع غير مكلفة من أجل سرطان الخلية الكبدية.

اضطرابات المرارة والطرق الصفراوية

بليون دولار أمريكي. الحصيات الصفراوية لها نوعين: (1) الكوليستيرولية، (75٪) و(2) الصبغية (25٪). والأخيرة تتكون من كالسيوم بيلروبينات وغيرها من أملاح الكالسيوم. عوامل الخطورة للتحصي الصفراوي تم ذكرها في الجدول 45-1.

إمراضية التحصي الصفراوي

العوامل الثلاثة الرئيسية المؤدية لتشكيل الحصيات الصفراوية الكوليستيرولية هي حالة فرط الإشباع الكوليستيرولي في الصفراء، التنوي nucleation، ونقص حركية المرارة. يعتبر الكبد العضو الأكثر أهمية في تنظيم تخزين الكوليستيرول الكلي في الجسم. عندما يفرز الكوليستيرول يكون غير ذواب بالماء، يتم تذويبه في الصفراء عن طريق تشكيل مذيلات micelles مع الحموض الصفراوية والفسفوليبيدات. عند معظم الأشخاص، الذين لا يتشكل لديهم حصيات، يوجد كمية أكبر من الكوليستيرول في الصفراء يمكن الحفاظ عليها في محلول مستقر (الصفراء مفرطة الإشباع) (الشكل 45-2). وعندما تصبح الصفراء أكثر إفراطاً بالإشباع يحدث تكس للجزئيات الكوليستيرولية المجهرية إلى حويصلات متلازمة والتي تتبلور (التنوي nucleation). الترسيب التدريجي لطبقات إضافية من الكوليستيرول يؤدي لظهور الحصيات العيانية. العوامل التي تؤثر على التنوي nucleation تتضمن: زمن العبور الصفراوي، تقلصات المرارة، محتويات الصفراء (تراكم الكوليستيرول، الفوسفوليبيدات، والأملاح الصفراوية) ووجود الجراثيم، المخاطين، والفليكوبروتين (والتي تعمل كبؤرة مرضية تحرض تشكل بلورات الكوليستيرول). التأثيرات المتبادلة ما بين العوامل المؤهبة والمضادة للتنوي في المرارة قد تقرر هل ستتشكل أم لا الحصيات الكوليستيرولية الصفراوية من الصفراء مفرطة الإشباع، الطين المراري هو خليط مفرط التركيز من الحموض الصفراوية، البيلروبين، الكوليستيرول، المخاط، والبروتين. والذي يظهر درجات متفاوتة من السيولة ويميل ليعجل في إحداث الأشكال نصف الصلبة أو الصلبة.

الفيزيولوجية المرضية للحصيات الصبغية لا تزال غير مفهومة بشكل جيد، مع ذلك، زيادة إنتاج البيلروبين (حالة الانحلال الدموي) زيادة Ca^{2+} والبليروبينات الصفراوية، التشمع، والجراثيم الفاكهة للبيلروبين المرتبط إلى شكل أقل ذوباناً كلها تترافق مع تشكل الحصيات الصبغية.

العديد من العوامل المعروفة المؤهبة للتحصي الصفراوي والطين المراري يمكن فهمها في عبارات نظام الفيزيولوجية المرضية المذكورة أعلاه:

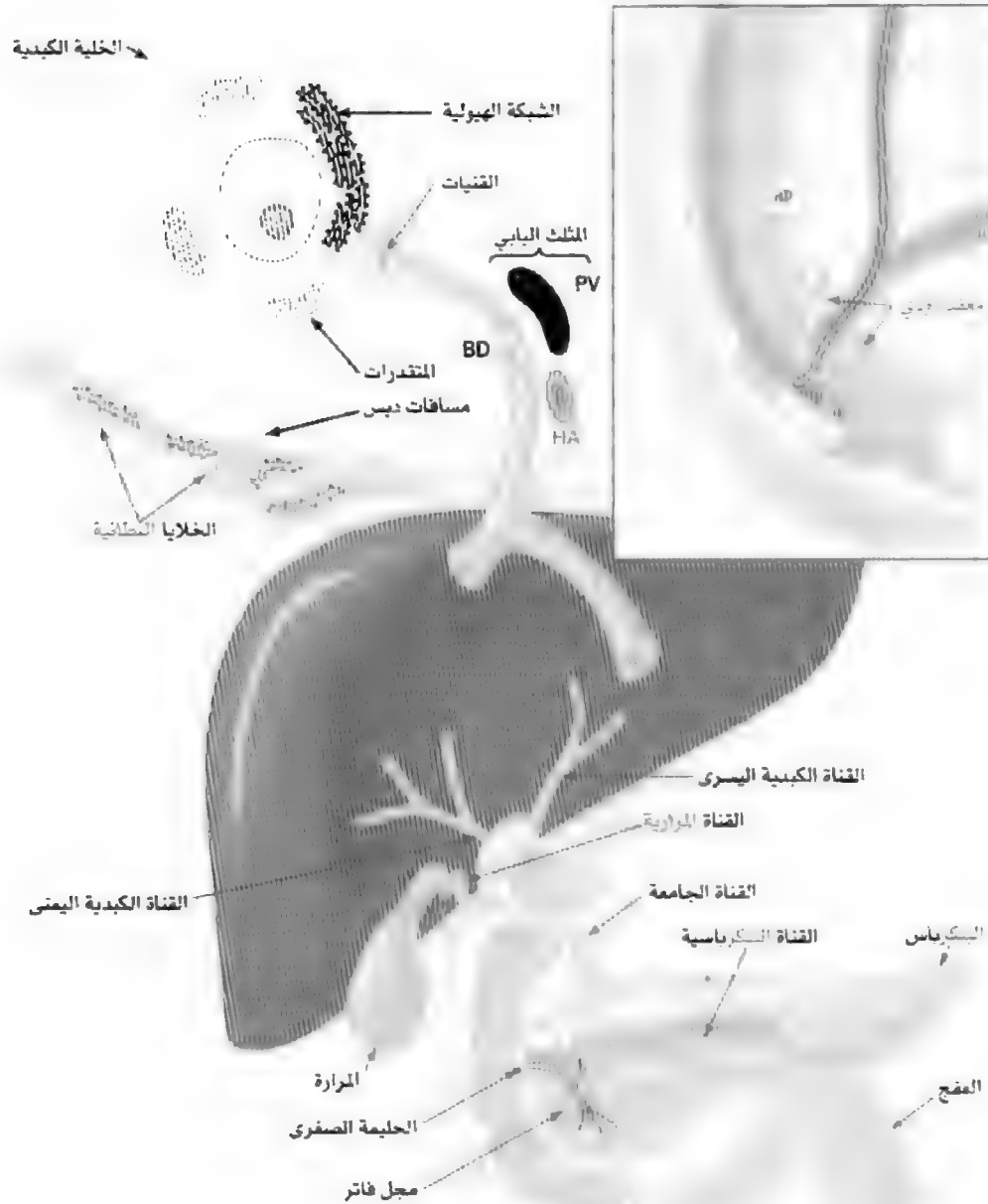
الطون الرئيسي للطرق الصفراوية والمرارة هو نقل الصفراء إلى الأمعاء، وهذه الصفراء بدورها أساسية من أجل هضم الدهون. أمراض المرارة والطرق الصفراوية تعتبر أكثر أنواع البلاء شيوعاً في الجنس البشري. في هذا الفصل سنناقش اضطرابات المرارة والطرق الصفراوية الأكثر شيوعاً، مع التركيز على التحصي الصفراوي. يمكن العودة إلى الفصل 40 من أجل مناقشة مفصلة عن استقلاب البيلروبين والمقاربة التشخيصية لليرقان، وإلى الفصل 33 من أجل مراجعة التقنيات التصويرية المختلفة المستخدمة لدراسة الطرق الصفراوية.

التشريح والفيزيولوجية الطبيعية للطرق الصفراوية

الشكل 45-1 يوضح التشريح الطبيعي للكبد والطرق الصفراوية. الكبد ينتج يومياً 500-1500 مل من الصفراء. هذه الصفراء تمر عبر القنوات الصفراوية الكبدية ومن ثم إلى القناة الجامعة. التقلص التوتري لمصرة أودي المتوضعة في منطقة مجل فاتر، أثناء الصيام يؤدي لتحويل نصف الصفراء تقريباً عبر القناة المرارية إلى المرارة، حيث يتم هناك تخزينها وتكثيفها. الكولي سيستوكينين، الذي يتحرر بعد تناول الطعام يحدث تقلص في مصصرة أودي ثم ارتقاء مما يسمح بمرور دفعات من الصفراء، الغنية بالحموض الصفراوية إلى الأمعاء. الحموض الصفراوية، وهي جزيئات منظفة تحوي كلاً من الأجزاء الذوابة بالماء والذوابة بالدهن، تقوم بنقل الفوسفوليبيدات والكوليستيرول من الكبد إلى الأمعاء، حيث يحدث هناك إفراغ بواسطة البراز للكوليستيرول (أنظر الفصل 40، الشكل 40-1). في لمعة الأمعاء تذيب الحموض الصفراوية الدهون وتحرض بدء عملية هضمها وامتصاصها. الحموض الصفراوية يتم إعادة امتصاص معظمها بشكل فعال بواسطة مخاطية الأمعاء الدقيقة. وخصوصاً في القسم النهائي من الدقاق وتعود للكبد من أجل إعادة الإفراغ وتدعى هذه العملية الدوران المعوي الكبدي.

الحصيات الصفراوية (التحصي الصفراوي)

في الدراسات المجرة في الولايات المتحدة، أوروبا، وجنوب أمريكا وجد أن حوالي 10-15٪ من البالغين لديهم حصيات صفراوية. في الولايات المتحدة، أمراض الحصيات الصفراوية تؤدي إلى إجراء أكثر من 500.000 عملية استئصال مرارة سنوياً، وتقدر كلفتها السنوية بـ 4.5



الشكل 45-1. التشريح والبنية النسيجية الطبيعية للكبد والطرق الصفراوية. المواد المخصصة للاستقلاب أو الإفراغ بواسطة الكبد (مثل البيلروبين غير المرتبط) تدخل إلى السرير الجيبياني وتعبير الحواجز البطانية ومسافة ديس Disse. البيلروبين غير المرتبط يتم التقاطه بواسطة الخلايا الكبدية. ثم يتم ربطه مع الفلوكورونيد ليصبح ذوياً بالماء. ثم يتم إفراغه للصفراء عبر الغشاء القنبوي للخلايا الكبدية. هذه القنوات تصب في القنوات الصفراوية (BD) والتي بدورها تصب في القنوات ما بين الفصيصات (صغيرة) ثم القنوات الحاجزية (متوسطة) ثم القنوات الصفراوية داخل الكبد (كبيرة) وفي النهاية إلى الفروع الرئيسية للقناة الجامعة (CHD). المسافات البابية. أو الثلاثية البابية تتكون بشكل أساسي من الوريد البابي (PV). الشريان الكبدي (HA). وفروع القنوات الصفراوية (BD). التقلص التوتري لمصرة أودي المتوضعة في منطقة مجل فاطر أثناء الصيام يؤدي لتحويل أكثر من نصف الصفراء عبر القناة الكيسية إلى المرارة. وهناك يتم تخزين الصفراء وتكثفها. وذلك ليتم تحريرها لاحقاً أثناء تناول الطعام. الأمراض في أي مستوى من الشجرة الصفراوية يمكن أن تؤدي إلى التهاب الصفراوي واليرقان الانسدادي. مثلاً: التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدني يؤدي إلى انسداد في الأفتية الصفراوية داخل الكبد. بينما الحصيات. سرطان مجل فاطر أو التهاب البنكرياس يمكن أن تسبب انسداد بعيد في القناة الصفراوية الجامعة. أفضل طريقة لاستقصاء وتحري القناة الصفراوية هي باستخدام المنظار الباطن ذو الرؤية الجانبية لإدخال قنطرة عبر مجل فاطر. مع حقن مادة ظليلة للحصول على تصوير ظليل بالطريق الراجع للطرق الصفراوية. في حال كشف الحالة المرضية (تضيق. التهاب طرق صفراوية. حصاة). يمكن إجراء بعض التدابير العلاجية مثل سحب الحصاة. وضع سنتن. خزعة مصصرة أودي لتوسيع الفوهة الخارجية للقناة الجامعة.

الجدول 45-2. التشخيص التفريقي للتحصي الصفراوي

الداء القرصي الهضمي
الداء القلبي المعدي المريئي
عسر الهضم غير القرصي
تأثير الأمعاء الهيجية
حثل وظيفية معصرة أودي
التهب لكبد والتهاب ما حول الكبد (التهاب الكبد، هير، كورنر)
خراجات الكبد
التحصي الكبد
التهاب الحويصة والكبد
الخراجات ما حول الكلية
ذات الرئة
احتشاء الرئة
الغدة الدرقية
الخناق الصدري
التهاب البنكرياس
تمرق حمل هاجر
التهاب الزائدة

الجدول 45-1. عوامل الخطورة للتحصي الصفراوي

البدانة
العمر
البدانة
الجنس الأنثوي
نقص الوزن السريع
العرق (مثلاً: الأمريكيين الأصليين)
الثانوية
استخدام مانعات الحمل الفموية
الحمل
الداء السكري
استخدام الأنسولين
الحالة الاجتماعية الاقتصادية المنخفضة
الأعمال التي تستدعي الجلوس الطويل
التغذية الوريدية الجهازية الكاملة
انحلال الدم
الطفيليات الصفراوية (متفرغ الخصية)

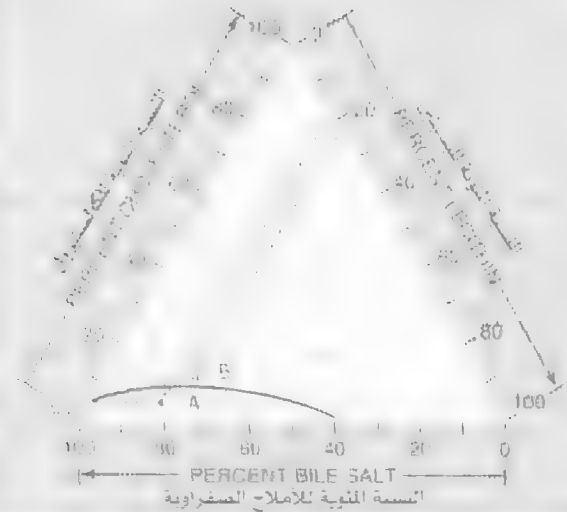
3. الركودة الصفراوية تتجم عن نقص حركية المرارة (تجم عن الحمل، السوماتوستاتين، أو الصيام)، تضيق القناة الصفراوية، كيسة القناة الصفراوية، الطفيليات الصفراوية، والتغذية الوريدية الجهازية.

التظاهرات السريرية للحصيات الصفراوية

معظم الأشخاص المصابين بالحصيات الصفراوية يكونوا لا عرضيين (50-60%). حوالي ثلث المرضى يحدث لديهم قولنج صفراوي أو التهاب مرارة مزمن. و15% تحدث لديهم اختلاطات حادة. القصة الطبيعية لداء الحصيات الصفراوية تم توضيحها في الشكل 45-3. انسداد السبيل الصفراوي في أي مستوى بواسطة الحصيات أو الطين يعتبر السبب المستبطن لكل تظاهرات داء الحصيات الصفراوية. الانسداد بواسطة الحصيات يمكن أن يحدث في مستوى القناة المرارية، القناة الكبدية الرئيسية، القناة الجامعة، ومجل فاطر (انظر الشكل 45-1). الأعراض تنشأ عن تقلصات المرارة عن تقلصات المرارة أثناء الانسداد العابر للقناة المرارية بواسطة الحصيات، بينما استمرار الانسداد للقناة المرارية يؤدي إلى التهاب شديد أو خمج بالمرارة (التهاب مرارة حاد). انسداد القسم البعيد من القناة الجامعة يمكن أن يؤدي إلى الألم البطني، التهاب الطرق الصفراوية (خمج الطرق الصفراوية) أو التهاب البنكرياس (والذي ينجم عن انسداد القناة البنكرياسية). الحالات الشائعة التي يجب أن توضع بالحسبان عند التشخيص التفريقي لداء الحصيات الصفراوية تم تعدادها في الجدول 45-2.

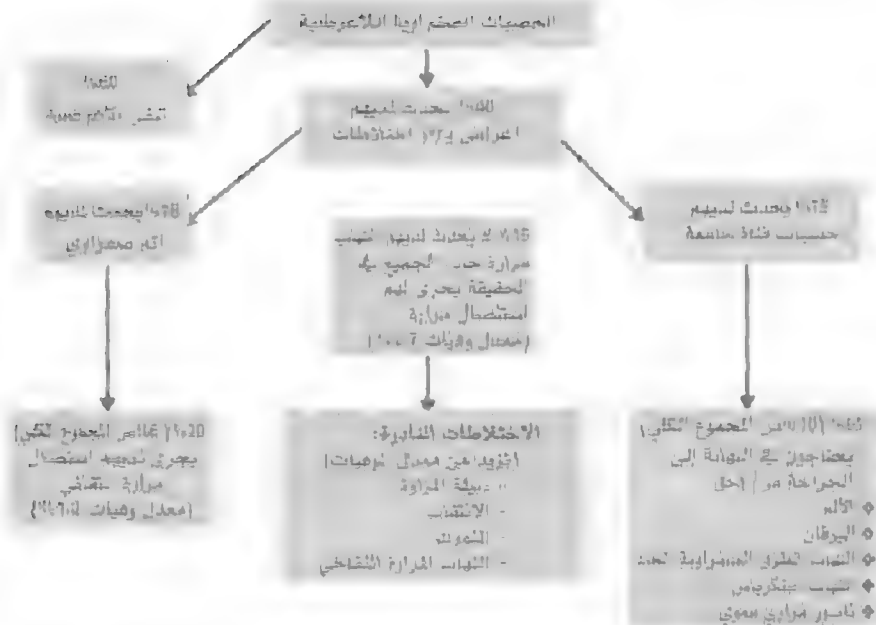
الحصيات الصفراوية اللاعرضية

المرضى اللاعرضيين يجب أن تتم متابعتهم بشكل دوري ومحافظ. استئصال المرارة الوقائي يمكن أن يستطب عند مجموعات الخطورة العالية لحدوث الاختلاطات: (1) السكريين الذين لديهم إمراضية ومعدل وفيات مرتفعين عند حدوث التهاب المرارة الحاد.



الشكل 45-2 مخطط يحدد المخاليط المختلفة للأملاح الصفراوية. الليتين والكوليستيرول. الخط المنحني يمثل الحد الفاصل لمنطقة المذيلات micellar من أجل السوائل المائية الحاوية 4-10% من المواد الصلبة. أي خليط يقع ضمن هذه المنطقة مثل A يحوي كوليستيرول في المائل. وأي خليط يقع خارج هذه المنطقة مثل B يحوي كوليستيرول مفرط كسائل مفرط الإشباع. إن النقاط B, A تمثل في الواقع المعدل الوسطي لتركيب الصفراء المرارية التي نحصل عليها من الشخص السليم والشخص المصاب بالتحصي الصفراوي بالترتيب.

1. إشباع الكوليستيرول في الصفراء يزداد بواسطة الاستروجينات، تعدد الولادات، مانعات الحمل الفموية، البدانة، فقد الوزن السريع، وأمراض الدقاق الانتهابي (والتي تقتصر حوض الحموض الصفراوية).
2. التتوي يتميز بواسطة الطفيليات الصفراوية، الأخماج الجرثومية المتكررة للسبيل الصفراوي، والمصادات الحيوية مثل السفترياكسون (والذي له قابلية للتكثف والتبلور مع الكالسسيوم ضمن الشجرة الصفراوية). التغذية الجهازية الكاملة ونقل الدم يؤديان أيضاً إلى تكس الصفراء الصبغية وتشكل الطين المراري.



الشكل 3-45. قصة الطبيعة للحصيات الصفراوية غير العرضية. التغيرات السريرية المرافقة مع الحصيات الصفراوية مذكورة هنا، والأرقام تمثل المعدل التقريبي للبالغين الذين يحدث لديهم واحد أو أكثر من هذه الأعراض أو الاختلالات خلال فترة زمنية 15-20 سنة. خلال هذه الفترة، حوالي 30٪ من الأشخاص المصابين بحصيات صفراوية سوف يجرى لهم جراحة (خطورة حدوث الاختلالات للحصيات الصفراوية تختلف بشكل واضح من دراسة لأخرى، الأرقام المذكورة هنا تعكس نتائج الدراسات حديثة العهد).

دقة في تحري التحصي الصفراوي وحصيات القناة الجامعة تصل إلى 90-95٪. تصوير المرارة عن طريق الفم لم يعد في الوقت الحاضر يستخدم بشكل روتيني لتقييم المرارة والحصيات الصفراوية. استئصال المرارة بالتنظير حل محل الجراحة التقليدية وأصبح العلاج المختار للألم الصفراوي الناكس. الجراحة التقليدية يتم اللجوء لها بشكل عام عند بعض مرضى الخطورة العالية المختارين (مرضى لديهم جراحة سابقة على البطن مع التصاقات، البدانة، أو تشمع الكبد). استئصال المرارة بواسطة التنظير قد يترافق مع تصوير الطرق الصفراوية بالطريق الراجع (ERCP) أثناء العمل الجراحي (انظر الفصل 33 والشكل 45-1) أو تصوير القناة الجامعة الظليل أثناء العمل الجراحي التنظيري وذلك في حالات الشك بوجود حصيات ضمنها. العوامل التي قد تتنبأ بوجود حصيات قناة صفراوية تتضمن: اليرقان، التهاب البنكرياس، وظائف كبد غير طبيعية، وتوسع القناة الجامعة. استئصال المرارة يحسن أعراض الألم الصفراوي في الواقع عند كل المرضى المصابين بالحصيات الصفراوية ويبقى من تطور وحدوث الاختلالات المستقبلية. تدوير الحصيات الكوليسترولية بواسطة الأدوية التي تعطى عن طريق الفم مثل شينوديوكسي كولييك أو يورسوديوكسي كولييك، يكون ناجحاً عند المرضى المختارين بعناية، ولكن هذه المعالجة بطيئة التأثير ومكلفة وتستغرق فترة طويلة من الزمن. الطرق البديلة لإزالة الحصيات الصفراوية مثل التدوير بالتماس والتعطيم لهذه الحصيات نادراً ما يلجأ لها.

التهاب المرارة الحاد

التهاب المرارة الحاد يعني حدوث تمدد، وذمة، إفقان، التهاب، وخمج ثانوي في المرارة، ناجم بشكل عام عن انسداد القناة المرارية بعصاة صفراوية، أو بشكل أقل شيوعاً بواسطة السرطان أو الطين. الخصائص المميزة لالتهاب المرارة الحاد هي البدء الحاد للألم في

(2) الأشخاص الذين لديهم مرارة متكلسة أو يوليبي مراري كبير والذي يترافق مع خطورة متزايدة لحدوث سرطان المرارة، (3) المرضى المصابين بفقر الدم المنجلي، والذين تكون لديهم الهجمة الكبدية صعبة التفريق عن التهاب المرارة الحاد، (4) الأطفال المصابين بحصيات مرارية، لأنه من المعتاد حدوث الأعراض لديهم.

التهاب المرارة المزمن أو الألم الصفراوي

إن مصطلح التهاب المرارة المزمن استخدم للدلالة على الأعراض الناكسة المتكررة وغير الحادة الناجمة عن وجود حصيات صفراوية خلال فترة تمتد من عدة أيام إلى عدة سنوات. المصطلح الأفضل لوصف هذه الحالة هو الألم الصفراوي لأن وجود الأعراض يتماشى بشكل ضعيف مع الموجودات المرضية في جدار المرارة. الألم المراري النموذجي هو ألم مستمر في منطقة الشرسوف أو المراق الأيمن، له بدء مفاجئ، يصل إلى الحدود العلوية خلال عدة دقائق ثم يقل ويختفي تدريجياً خلال 30 دقيقة أو عدة ساعات. الألم الرجيع يمكن الشعور به في ذروة لوح الكتف أو الكتف الأيمن. قد يحدث غثيان وإقياء، بينما ارتفاع الحرارة والكتلة المحسوسة يكونا غير موجودين (علامات التهاب المرارة الحاد) الأعراض الأخرى مثل عسر الهضم، عدم تحمل الأطعمة الدسمة، النفخة والإرياح، اللذع، والتجشؤ قد تحدث عند مرضى الحصيات الصفراوية، ومع ذلك، فهي أعراض غير نوعية ويمكن أن تشاهد بشكل متكرر عند الأشخاص ذوي المرارة الطبيعية.

يمكن كشف الحصيات الصفراوية بشكل جيد بواسطة التصوير بالإيكو للبطن (حساسية ونوعية >95٪)، وبالتالي أصبحت هذه التقنية التصويرية الاختبار البدئي لتقييم الحصيات الصفراوية. دقة الإيكو في مشاهدة حصيات القناة الجامعة تنخفض إلى 20٪. وهذه العضلة تم التغلب عليها بواسطة الإيكو عبر التنظير الباطن (EUS) وتصوير الطرق الصفراوية بواسطة المرنان (MRCP) حيث أن كلا منهما لديه

المراة شائع جداً في بقاع مختلفة من العالم مثل تشيلي. وجنوب شرق آسيا. عوامل الخطورة لحدوث هذه السرطانات تتضمن التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدني، التهاب الكولون التقرحي، كيسة القناة الصفراوية، الحصيات الصفراوية، متفرع الخصية الصيني، التعصي الكيدي، وعوز α_1 - أنتي ترينسين. سرطان الطرق الصفراوية وسرطان مجل فائر عادة ما تتظاهر على شكل يرقان غير متردد، وغير مؤلم، على الرغم من أن التخر والقطع الورمية قد تسبب انسداد صفراوي متقطع مع وجود الدم الخفي بالبراز. في حال توضع السرطانة في منطقة تفرع القناة الصفراوية خارج الكبد (50% من الحالات) تعرف هذه الحالة بورم كلاتسكين. سرطان المراة غالباً ما يتظاهر في المراحل المتأخرة على شكل مرض منتشر، مع نقص وزن، يرقان، حكة، وكتلة كبيرة بالمراق الأيمن. أعراض سرطان المراة قد تقلد أيضاً أعراض التهاب المراة الحاد أو المزمن. خاصة عندما يكون الورم صغيراً.

خلل وظيفة معصرة أودي

خلل وظيفة معصرة أودي هو اضطراب حركي سليم يؤدي إلى انسداد لا حصوي لجريان الصفراء أو العصارة البنكرياسية في مستوى الوصل البنكرياسي الصفراوي. المرضى يراجعون عادة بألم بطني غير مفسر (ألم ذو نمط صفراوي) مع أو بدون ارتفاع في وظائف الكبد. عند مجموعة مختارة من المرضى، بضع المعصرة تنظيرياً أو جراحياً يكون له قيمة.

أهم مبررات تقييدية في المسح
التطورات في التصوير. علم المتابعة والتشخيص الجزئي والتي قد تؤثر على تدبير الاضطرابات الصفراوية، تتضمن:
• استخدام تصوير الطرق الصفراوية بالبراز والابكو عبر التنظير
لباطن للحلول محل T. ١٢. ١٢ في تشخيص حصيات القناة الجامعة و لتهاب الطرق الصفراوية المصلب البدني
• تطور التحالفات الجورثية والمناعية للصفراء، والظواهر الصفراوية
لتحسين تشخيص سرطان الطرق الصفراوية عند مرضى التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدني
• استخدام مشطحات الماعة الحديثة لمعالجة التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدني.
• التطورات الحاصلة في معالجة الدوائية لخلل وظيفة معصرة أودي.

ERCP أو MRCP، والتي تظهر وجود تغيرات مميزة سببية الشكل في الأفتية الصفراوية. لا توجد معالجة مثبتة لالتهاب الطرق الصفراوية المصلب البدني. على الرغم من استخدام يورسوديوكسي كولييك أسيد مع الميثوتريكسات في بعض المراكز. الأشكال الأخرى من المعالجة تتضمن الصادات الحيوية الوقائية لمنع نكس التهاب الطرق الصفراوية الجرثومي، معالجة الحكة، وإعاضة الفيتامينات الذوابية في الدهون. التوسيع أثناء التنظير الباطن في حال وجود تضيق وحيد مسيطر يعتبر علاجاً فعالاً للركودة الصفراوية عند المرضى المختارين، معظم المرضى المصابين بهذا الداء يحدث لديهم ترقى لداء كبدي في المراحل النهائية، ولابد من التفكير بإجراء زرع كبد لهؤلاء المرضى. ثلث المرضى المصابين بالتهاب الطرق الصفراوية المصلب البدني سوف يتطور لديهم سرطان الطرق الصفراوية. لذلك، من الضروري متابعة المرضى بشكل جيد سريرياً، مخبرياً (وظائف الكبد، والمشتعات الورمية مثل CA 19-9) وشعاعياً.

الاضطرابات الأخرى للشجرة الصفراوية

التضيق الصفراوي

التضيق الصفراوي الحميد عادة ما ينجم عن أذية جراحية أو التهاب البنكرياس المزمن. التضيق الصفراوية الناجمة عن الأذية الجراحية قد تسبب أعراضاً بعد عدة أيام أو سنوات. التشخيص الباكر مهم لأن التضيق التي تحدث إنسداداً جزئياً تكون لا عرضية سريرياً وقد تسبب تشمع صفراوي ثانوي. يجب الشك بالتضيق الصفراوي عند أي مريض لديه قصة جراحة سابقة على المراق الأيمن أو قصة التهاب بنكرياس مزمن (خاصة الناجم عن الكحول) والذي لديه ارتفاع مستمر في قيم الفوسفاتاز القلوية وغاماغلوتاميل ترانس ببتيداز في المصل، التوسيع بواسطة البالون القططرة أثناء التنظير الباطن و/أو وضع ستنت، أو الإصلاح الجراحي يكون مفيداً عند المرضى المختارين.

الأسباب الأخرى غير الخبيثة للتضيق الصفراوي

الشذوذات البنيوية مثل كيسة القناة الصفراوية، داء كارولي (توسع خلقي كيسي الشكل في الأفتية الصفراوية داخل الكبد) ورتوج المفج، قد تسبب أيضاً انسداد قناة جامعة، غالباً مع تحصي قناة صفراوية ثانوي تالي للركودة الصفراوية. تدمي الصفراء، مع انسداد متقطع للقناة الصفراوية بالخثرات، قد ينجم عن أذية كبدية، تشنؤات، أو أم دم شريان كبدي. يجب دائماً التفكير بالطفيليات الصفراوية كسبب لإحداث التضيق الصفراوي خاصة في المناطق الموبوءة. يعتبر الصفر الخراطيني (الاسكاريس) من الأسباب الشائعة لليرقان والتهاب الطرق الصفراوية في أمريكا الجنوبية، أفريقيا، والهند. متفرع الخصية الصيني هو العامل المسبب لالتهاب الكبد الصفراوي الشرقي في كوريا، جنوب شرق آسيا، والمهاجرين من هذه المناطق إلى الولايات المتحدة. المتورقة الكبدية تعتبر سبباً رئيسياً لحدوث التضيق الصفراوي والتهاب الطرق الصفراوية في مختلف أنحاء العالم وخاصة في الأنديز البوليفي.

التشنؤات الصفراوية

التشنؤات الصفراوية مثل سرطان المراة، سرطان مجل فائر، وسرطان الطرق الصفراوية غير شائعة في الولايات المتحدة، ولكن سرطان

الأمراض الدموية



- 46 - تكوين الدم وقصور التكون الدموي
- 47 - الاضطرابات النسيجية للخلية الجذعية المكونة للدم
- 48 - اضطرابات كريات الدم الحمراء
- 49 - الاضطرابات السريرية للعدلات
- 50 - الاضطرابات التي تصيب اللمفاويات
- 51 - الإرقاء الطبيعي
- 52 - اضطرابات الإرقاء: النزف
- 53 - اضطرابات الإرقاء: التخثر

تكوين الدم وقصور التكوين الدموي

تليف النقي (الأمراض النقوية التكاثرية) أو فقر الدم الانحلالي الوراثي الشديد (التلاسيميا الكبرى)، فإنه يعود تكوين الدم إلى مواقع تكونه الجنينية وخاصة الطحال.

نظرية الخلية الجذعية في تكوين الدم:

لقد افترض أن جميع الخلايا الدموية الناضجة مشتقة من مجموعة صغيرة من الخلايا الجذعية متعددة الكُمون، والتي تؤلف أقل من 1% من جميع خلايا النقي. ولاتملك هذه الخلايا أي علامات شكلية مميزة وتحدد بشكل أفضل من خلال خصائص الوظيفية الفريدة، وتتميز الخلايا الجذعية بخاصتين متميزتين: الأولى أنها خلايا رَجُوعَة ومنتجة بشكل كبير، وقادرة باستمرار على إعادة إعطاء أعداد ضخمة من المحببات، اللفافيّات، والكريات الحمراء طوال الحياة. يتطلب هذا التزويد المستمر و المتمايز لخلايا الدم نظام مكون للدم قادر على إنتاج أعداد كبيرة من الخلايا المنتخبة في وقت قصير. وكمثال على ذلك، يحرض الغزو الجرثومي في الأخماج الشديدة على إطلاق العدلات، بينما يحرض نقص الأكسجة وفقدان الدم الحاد على زيادة إنتاج كريات الدم الحمراء. والخاصة الثانية أن الخلايا الجذعية تمثل مجموعة خلايا مُجدِّدة لنفسها وقادرة على الحفاظ على عددها بنفس الوقت الذي تزود فيه الخلايا الطبيعية لسلاسل دموية عديدة ومختلفة.

بالرغم من القدرة التكاثرية الكبيرة لهذه الخلايا فإنه في الحالة الطبيعية تكون معظم الخلايا الجذعية هادئة وخلايا قليلة تخضع للتكاثر أو التمايز في أي وقت. ولكن تبقى القدرة التكاثرية لهذه الخلايا لافتة للنظر striking. فقد أثبتت الدراسات على فئران شُعمت حتى الموت قدرة بعض الخلايا المزروعة (سميت الوحدة المكونة لمستعمرة الخلايا الطحالية FU-S colony forming unit-spleen cells) على إعادة توليد سلاسل دموية مكونة للدم.

إن الإشارات المنظمة لتمايز الخلايا الجذعية متعددة الكُمون إلى طلائع موجهة غير معروفة. وتقترح المعطيات بأن الخطوة الأولى باتجاه السلسلة المحددة يحدث بالصدفة stochastic، أما المراحل اللاحقة من النضج فيفترض بأنها تتأثر بعوامل النمو أو السيتوكينات (الجدول 46-2). تعمل السيتوكينات على الخلايا المختلفة عبر مستقبلات للسيتوكينات خاصة، تفعيل هذه المستقبلات يحرض سبل تبليغ transduction الإشارة التي تقود إلى انتساخ الجينات وتكاثر الخلية وتمايزها النهائي. وقد تبين أيضاً أن عوامل النمو تعمل كموامل نجاة للخلايا

تكوين الدم هو العملية التي تحدد تشكل وتطور مجموعة كبيرة من عناصر الدم الخلوية. تنتج العناصر المكونة للدم المحيطي عن عملية تطورية معقدة ومنظمة بعناية. تقوم الخلية الجذعية متعددة الكُمون pluri potent المكونة للدم بنفس الوقت بالحفاظ على نفسها بعملية إعادة التجدد الذاتي وخضوعها لتمايز متعدد السلاسل لتكوين الأعداد والأنماط المناسبة من الخلايا ضمن الحيز الدموي الجُوال (الجدول 46-1). إن نظام تكون الدم فريد من حيث أنه في خضوع مستمر لهذه الحلقة الكاملة من النضج والتي تتطور فيها الخلية البدائية إلى أنواع من الخلايا عالية التخصص في المرحلة النهائية. كل من الخلايا يملك مدة حياة مختلفة ويتواجد بكميات متفاوتة. ويجب أن يملك نقي العظم القدرة على إنتاج الخلايا لمعارضة التحول السريع الطبيعي للخلايا المكونة للدم والذي ينجم عن شيخوخة الخلايا، والاستهلاك، والهجرة إلى الفراغات النسيجية. وأكثر من ذلك يجب أن يملك قدرة مدخرة لإنتاج كميات متزايدة من الخلايا استجابة للمتطلبات غير الاعتيادية من نزف. خمج وغيرها من الشدات. يقدم فهم الحلقة المتكررة من التطور الخلوي وإعادة التجدد الذاتي بحيث تواجه هذه التحديات لمحات هامة عن الآليات الإمبراضية والطبيعية في علم الدمويات

النسج المكونة للدم:

يبدأ تكون الدم ضمن الكيس المحي الجنيني والذي تكون فيه الأرومات الحمراء المبكرة في الجزر الدموية أولى الخلايا الحاوية على الخصاب. بعد 6 أسابيع من الحمل. يبدأ كبد الجنين بإنتاج خلايا بدنية مشبهة بالخلايا اللفافية، نواءات، وأرومات حمراء. ويحتل الطحال المرتبة الثانية في تكوين الكريات الحمراء. ومن ثم يتحول تكوين الدم إلى موقعه النهائي طويل الأمد في نقي العظم، وهو الموقع الأساسي لتكوين الدم طوال الحياة في الشخص الطبيعي. في الحياة المبكرة، جميع العظام الجنينية تحتوي على هذا النقي العظمي المتجدد، ولكن يستبدل النقي تدريجياً بالشحم مع تقدم العمر. عند الكهول، يتواجد النقي الفعال فقط في العظام المحورية (القص، الفترات، الحوض، الأضلاع) وفي النهايات الدانية للفخذ والمعدن. وبالنتيجة فإن عينات النقي التي نحتاجها في الكثير من الفحوص الدموي تؤخذ من عرف الحرقفة أو القص. في الحالات الإمبراضية التي تنقص من قدرة الحيز النقوي. كما في الأمراض المترافقة مع

الجدول 46-1: القيم الطبيعية لخلايا الدم المحيطي

نوع/ حجم الخلية	الوسطي	المدى
الخضاب	نساء: 14 غ/دل رجال: 15-5 غ/دل	نساء: 12-16 غ/دل رجال: 13.5-17.5 غ/دل
الهيماتوكريت	نساء: 41% رجال: 47%	نساء: 36-46% رجال: 41-53%
الشبكيات	1%	0.5-1.5%
تعداد	60000/ميكروليتر	35000-85000/ميكروليتر
حجم الكرية الوسطى		80-100
تعداد الصفيفات	250000/ميكروليتر	150000-400000/ميكروليتر
تعداد البيض الكامل	7400/ميكروليتر	4500-11000/ميكروليتر
العدلات	4400/ميكروليتر (760)	1800-7700/ميكروليتر
المفاويات	2500/ميكروليتر (735)	1000-4800/ميكروليتر
الوحيدات	300/ميكروليتر (>5%)	

(قصورات الليف، الخلايا البطانية، بانيات العظم، والخلايا الشحمة) والتي تكون بيئة صغرى لنقي العظم. إن بيولوجيا الخلية الجذعية تنظم كذلك بالسيتوكينات المكونة للدم المنتجة موضعياً وتفاعلات بينية ربيطة سطح الخلية بين الخلايا الجذعية والبرانشيم المحيط.

سبيل التمايز الدموي

يسير تكون الدم بشكل هرمي منظم للغاية. بينما تتضج العديد من الخلايا البدئية تحت تأثير سيتوكينات توعية وتعاني من انقسامات خلوية عديدة لتصبح خلايا سلفية موجهة باتجاه سلسلة واحدة. وتفقد أيضاً قدرتها على التجدد الذاتي. من الناحية الشكلية تتحول هذه الخلايا من خلايا غير نوعية مشبهة بالأرومات إلى خلايا يمكن تمييزها عبر اللون، الشكل، والمحتوى النووي والحيبي. وظيفياً، تكتسب هذه الخلايا مستقبلات سطحية مميزة وتستجيب للإشارات النوعية. تعاني المحييات والخلايا الاحمرانية erythroid cell من انقسامات خلوية عديدة في العظم. في حين تهجر اللعفاويات إلى التيموس والعقد اللعفاوية من أجل المزيد من التطور. أما النواءات فإنها تتوقف عن الانقسام الخلوي بينما تتابع الانقسام النووي. في النهاية تتحرر هذه الخلايا من النقي على شكل كريات حمر ناضجة وظيفياً. خلايا بدئية، محييات، وحيدات، حمضات، بالعات، وظيفيات.

المكونة للدم الآخذة بالتطور بمنع الموت الخلوي المبرح apoptosis. تحدث هذه العملية في الوسط الخلوي لنقي العظم. ومن المعروف جيداً أن التكون الدموي يعتمد في جزء منه على الخلايا غير الدموية

الجدول 46-2: السيتوكينات ونشاطاتها

الرمز	الاسم	التأثيرات على التكون الدموي
EPO	العامل المكون للحمر Erythropoietin	تحريض تضج وتكاثر. طلائع الحمر، يُنتج من قبل الكلية استجابة لفقر الدم /نقص الأكسجة/ مفيد سريرياً لمعالجة فقر الدم المترافق مع مستويات EPO منخفضة (قصور كلوي، بعض أنماط فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة)
GM-CSF	العامل الممرض لمستعمرة المحييات	تحريض تضج وتكاثر المحييات، كما أنه يزيد من تحرر الخلايا الجذعية في الدم المحيطي. مفيد سريرياً في علاج نقص العدلات واستنفار mobilization الخلايا الجذعية من أجل الزرع
GM-CSF	العامل المحرض لمستعمرة المحييات - الوحيدات	تكاثر طلائع المحييات والوحيدات. دوره غير واضح عندما يكون التكون الدموي مستقرًا. لأن إزالته لم يكن لها أي تأثير على النمط الشكلي للتكون الدموي
TPO	العامل المكون للصفيفات thrombopoietin	تكاثر النواءات، النتائج محببة في الدراسات السريرية
M-CSF	العامل الممرض لمستعمرة الوحيدات	تكاثر الوحيدات
IL-2	انترلوكين 2	تكاثر الخلايا الثانية
IL-3	انترلوكين 3 (multi-CSF)	تكاثر المحييات، الوحيدات، تأثيرات واسعة. يبدو أنه يزيد من تكاثر الخلايا الجذعية. غير متوفر للاستعمال السريري
IL-4	انترلوكين 4	تكاثر الخلايا البائية
IL-5	انترلوكين 5	تكاثر الخلايا الثانية والبائية. تكاثر وتمايز الحمضات
IL-11	انترلوكين 11	تكاثر النواءات، يُفضل FDA لعلاج قلة الصفيفات الدموية thrombocytopenia التالية للمعالجة الكيماوية لدى مرض السرطان
LIF	العامل المثبط للابيضاض	تكاثر الخلايا الجذعية والنواءات
SCF	عامل الخلية الجذعية (ربيطة kit)	تكاثر الخلايا الطليعية. تأثيرات واسعة على سلاسل متعددة

FDA = إعطاء الدواء والطعام

ويحرض نضجها باتجاه طلائع الأرومات الحمراء proerythroblasts والشبكيات، والتي تبدأ بتركيب الحضاب.

سلسلة المحبيات والوحدات:

يعمل العامل المحرض لمستعمرة المحبيات والوحدات البشري GM-CSF باكراً في سبيل التكون الدموي بتنظيم نضج الخلية الجذعية CFU-GEMM. يحدث تمايز هذه الطليعة النقية إلى طلائع موجهة تحت تأثير العامل المنبه لمستعمرة المحبيات CFU-G تحولات متتابعة إلى أرومات نقوية تُميز بسهولة. خلايا نقوية، وأخيراً إلى عدلات متعددة النوى فتية مع فصوصها المتعددة CFU-M تحتفظ بنواة واحدة أثناء نضجها من أرومات الوحدات إلى سلفيات الوحدات إلى وحدات وأحياناً بلعمات.

السلاسل الأخرى:

تتطور الأسنات والحمضات من خلايا CFU-GEMM تحت تأثير IL-5 و IL-3/IL-4 على التوالي، وإن اكتسابها لحبيباتها النوعية يساعد في تمييز طلائعها عن طلائع الوحدات.

تطور الصفيفات مميز من الناحية الشكلية عن السلاسل الأخرى، تتميز خلايا CFU-GEMM إلى خلايا الوحدة المكونة لمستعمرة النواءات. سميت النواءات بهذا الاسم لأنها تتوقف عن الانقسام الخلوي باكراً ولكن ليس عن التضاعف النووي. وبعد عدة دورات خلوية يصبح محتوى النواة عدة أضعاف الخلايا الأخرى مما يحضر النواء لانحلالها النهائي إلى صفيفات مع جزء من الهيولى للخلايا أخرى مكونة للدم. لقد أظهرت الدراسات على الحيوان والإنسان أن كلا عملي النمو، العامل المكون للصفيفات، والانتروكين 1، يزيدان من تعداد الصفيفات بتحريض تطور النواءات غالباً.

اقترحت المصطلحات العلمية الحديثة أن للخلايا الجذعية المكونة للدم القدرة على توليد سلاسل غير مكونة للدم، متضمنة العضلة الهيكلية، الخلايا الكبدية، الخلايا المعدية المعوية، والخلايا العصبية، ومن غير الواضح حتى الآن فيما إذا كانت قابلية التشكل plasticity الواضحة هذه للخلية الجذعية المكونة الدم متعلقة بتقنيات معزولة مختلفة في الزجاج أم أنها موجودة حقيقة في ظاهرة الجسم الحي.

الاستعمالات السريرية لعوامل النمو

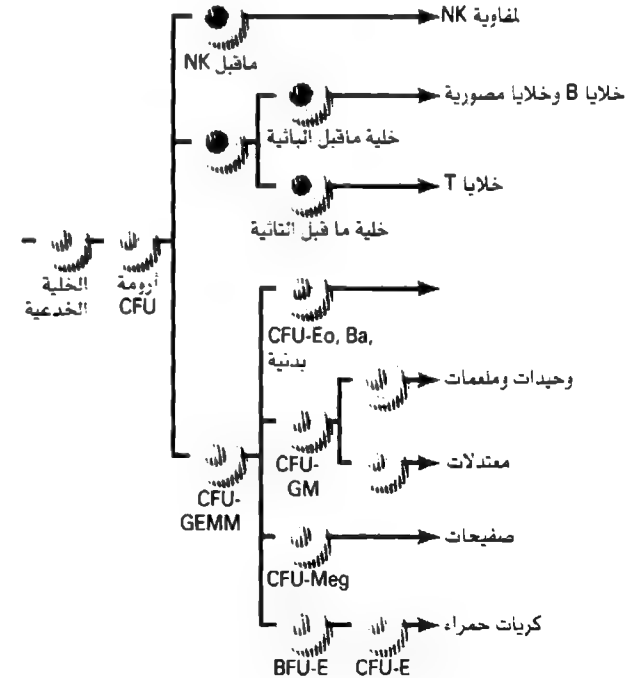
إن اكتشاف العوامل المحرضة للتكون الدموي الطبيعي قاد إلى تطبيقات هامة لعلاج المرضى المصابين باضطرابات إنتاج الخلية المكونة للدم. كما أن الاكتشاف بأن الخلايا الموجهة المكونة للدم يمكن تحريضها لتكاثر وتتمايز بوجود سيتوكينات نوعية كان له أهمية كبيرة في مجال الاستعمال السريري. فقد قادت التطورات في تقنيات الـ DNA إلى تركيب وتنقية بروتينات مؤشبة ذات فعالية حيوية مشابهة في الحي.

الخلية الجذعية متعددة الكمون:

الخلايا الجذعية متعددة الكمون عبارة عن خلايا لا يمكن تمييزها من الناحية الشكلية وتحدد بشكل أفضل من خلال تعبيرها عن مستضد التمايز الخلوي، CD34. وبقدرتها على تشكيل مستعمرات متعددة الكمون في الزجاج، تحت تأثيرها الانتروكينات 6.3.1 و flt (3 fms-like tyrosine kinase، أو عامل steel). هذه الخلية إما أن تنضج إلى خلية جذعية للسلسلة النقية (الوحدة المكونة لمستعمرة/ المحبيات/ الكريات/ النواءات) [CFU-GEMM] أو إلى خلية جذعية مكونة للسلسلة اللمفاوية. بوجود الـ GM-CSF و IL-3 فإن الخلية الجذعية النقية تتمايز أكثر إلى خلايا بنات بحسب السلاسل المحددة (الشكل، 1-46). بالمقابل، تتحول الخلية الجذعية المكونة لللمفاويات إلى خلية ما قبل البائية pre-B أو إلى ما قبل الخلية التوتية (ما قبل التائية pre-T) التي سوف تفادر النقي من أجل إكمال النضج.

السلسلة الحمراء

تدعى طلائع الحمر البديئة الناشئة عن الخلية الجذعية النقية بوحدة الأرومات الانفجارية المكونة للحمر (BFU-E)، ثم تتمايز هذه الخلايا إلى خلايا CFU-E المسماة بالوحدة المكونة لمستعمرة الكريات الحمر. تملك خلايا CFU-E مستقبلاً للعامل المكون للحمر (EPO)، وهو جزيء يزن 18 كيلو دالتون ناتج عن الخلايا الكلوية الخلالية استجابة لحالات نقص الأكسجة أو فقر الدم. يزيد الـ EPO من تكاثر خلايا CFU-E



الشكل 46-1: يبين تطور خلايا نقي العظم. Ba = أسنة. BFU-E = وحدة مكونة للأرومة. CFU = وحدة مكونة للمستعمرة. E = حمراشي. Eo = حمضة. G = خلية محببة. GEMM = محببة/ كروية حمراء/ بالعة/ نواءة. GM = محببة - بالعة. Meg = نواءة. Nk = قاتلة بطبيعتها.

حوالي 10-30٪، على كل حال. فقد وُجّهت التطويرات باستمرار في المعالجة المعدلة لمناعة والعناية الداعمة لمنع حدوث داء الطعم ضد المضيف «GVHD»، وهو ظاهرة مناعية ذاتية تهاجم فيها لمفاويات النقي المزروع أنسجة الثوي). يُفحص كلا المعطي والمريض لمعرفة توافق كل من مستفيد البيض الإنساني (HLA) ومركب التوافق النسيجي الأعظمي (MHC) والتي هي بروتينات موجودة على جميع الخلايا يوجد ثلاثة صفوف كبيرة للـ HLA، متضادات الصف I (C,B,A) وثلاثة صفوف للـ MHC مستضادات الصف I (DR, DQ, DP). مورثات للـ HLA الستة مرتبطة بإحكام بالصبغي 6، وهي غالباً مورثة كمنقود مفرد من المورثات، أو نمط فردي *haplotype*. لذلك، جميع الأولاد هم مثل نصف "half-match" (فردي مطابق haploid) لكلا الوالدين، وجميع الأشقاء لديهم احتمال 25٪ ليكونوا مطابقين بالـ HLA لبعضهم البعض. تملك زروع الـ HLA المثلثة الغير قريبة معدلات أعلى لحدوث GVHD من زروع الـ HLA من المعطين القريبين نتيجة لعدم توافق الـ HLA الأصغري الآخر. المرضى الذين تلقوا خلايا جذعية غير مماثلة سيحدث لديهم GVHD حاد وخطير، رفض النقي. ولا تتسج نقي مميت. إن معدلات المرضيات والوفيات المترافقة مع الزروع الغير موافقة HLA (أقل من خمسة من ستة أو جميع الستة من الـ HLA النظير) ممكن أن تكون محظورة prohibitive. الاغتراس المائل يحدث عندما يتلقى المريض النقي من التوأم. في هذه الحالات، يكون كلا المريض والمعطي مختارين بدقة والنتائج ممتازة على المدى الطويل، بالرغم من أن انعدام الاستجابة المناعية ضد المرض البدئي («تأثير اللوكيميا ضد الطعم»، مشروح بالأسفل) قد تزيد من معدل النكس.

تاريخياً استخدمت زروع الخلايا الجذعية خلايا جذعية مكونة للدم مشتقة من نقي العظم مرشوفة من العرف الحرقفي الخلفي للمعطي ثم تسرب وريدياً لدى المرضى بعد التثبيط النقوي بالمعالجة المثبطة للمناعة. إن عملية تطعيم وترميم وظيفة التكون الدموي الطبيعية تستغرق أسابيع عديدة. يتطلب المرضى غالباً نقل كريات حمراء وصفائح يومية مع الاستشفاء أثناء هذه الفترة من نقص العدلات المطول لتقليل الأحمال الجرثومية، الحموية والفطرية المهددة للحياة. تتضمن الاختلاطات الأخرى التهاب المخاطية الشديدة، التهاب المثانة النزفي، GVHD، نكس المرض، وقصور الطعم.

لقد تطورت تقنيات زرع الخلايا الجذعية باكتشاف نتائج المعالجة لـ rhG-CSF بجرعة عالية في تحريك الأعداد الكبيرة من الطلائع المكونة للدم CD34⁺ والخلايا الجذعية من مواقع نقي العظم إلى الدوران الجائل. في معظم الدراسات، تبين أن إعطاء المعطين الأصحاء جرعة عالية من rhG-CSF أحدث زيادة عابرة بمقدار 10-15 ضعف في تركيز CD34⁺ الجائل عن المستويات الطبيعية. تجمع هذه الخلايا المكونة للدم المحفزة عبر إجراءات الرحلان وتستخدم مكان خلايا نقي العظم من أجل الزرع. عندما تقارن الخلايا الجذعية المشتقة من النقي، فإن الخلايا الجذعية المحيطية المطعمة أسرع في تحسين استرجاع العدلات، الكريات الحمر، الصفائح التالفة للتثبيط النقوي. المرضى الذين تلقوا زروع خلايا جذعية من الدم المحيطي مخالفة من أجل الاضطرابات الدموية البدئية قد حصل لديهم نقص في زمن استرجاع

إعطاء هذه المنتجات للمرضى سمح وبشكل ناجح بمقاربة أعداد الخلايا الناضجة في الدم المحيطي. على سبيل المثال يعتبر EPO العلاج الأساسي في مقاربة فقر الدم الثانوي الناجم عن القصور الكلوي. وإن إعطاء IL-11 المؤشب لمرضى السرطان بعد المعالجة الكيماوية أنقص من وقوع فاققة بقص الصفائح. واستعمال الـ G-CSF (rhG-CSF) و GM-CSF المؤشب لدى المرضى المصابين بقلّة العدلات بعد علاج كيميائي أو تشعيع أنقص مدة البقاء في المشفى وقصّر فترة الخطورة العالية للإصابة بالأخماج. تملك السيتوكينات أيضاً وظيفة تحريك mobilizing الخلايا الجذعية المحيطية قبل جمعها (انظر القسم التالي) وبعد اغتراس Transplantation الخلية الجذعية في المرضى مع تطعيم خلية جذعية آجل.

اغتراس الخلية الجذعية المكونة للدم:

لقد عزز ازدياد فهم بيولوجيا الخلية الجذعية تطوير التقنيات لمداولة الخلايا الجذعية لأهداف علاجية. لقد عرف منذ فترة طويلة أن التأثيرات المضادة للورم لمعظم الأدوية الكيماوية والمعالجة الشعاعية معتمدة على الجرعة وكلاهما يسببان سمية كبرى بالجرعة الحدية من التثبيط النقوي. إن زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم يسمح بإعطاء جرعات كبيرة في المعالجة الشعاعية والكيماوية بهدف استئصال الخلايا الخبيثة ثم تتبع بتسريب الخلايا الجذعية (إما من معطي أو من نفس المريض) لملا النقي ثانية. على الرغم من استخدام زرع الخلايا الجذعية تاريخياً لمعالجة اضطرابات الخلية الجذعية الرئيسية مثل اللوكيميا، فإن المعالجة الكامنة بالزرع تستخدم حالياً لدى مرضى الاضطرابات الدموية الغير خبيثة (مثل فقر الدم اللاتسجعي والأعواز المناعية الولادية)، والأورام الصلبة (كارسينوما الخلية الكلوية والميلانوما)، والأدواء المناعية الذاتية الغير خبيثة (الداء النشواني والذئب الحمامي الجهازى). على العموم يعتبر المرضى الأصغر سناً (عمر أقل من 50 سنة) المرشحين المفضلين لمثل هذه المعالجة القوية. بالرغم من هذا أيضاً فهي تتغير في حالة طرق التطبيق الداعمة الأحداث.

ولقد تطورت طرق عديدة لزرع الخلايا الجذعية. في الاغتراس الذاتي، تجمع الخلايا الجذعية من الدم المحيطي أو من نقي عظم المريض أثناء إعطاء rhG-CSF. تحفظ هذه الخلايا بالبرودة، وتذاب ثم يعاد تسريب الخلايا الجذعية التي قد تحمل ثلوثاً بالورم. إن زرع الخلية الجذعية *الخالف* هو طريقة يستأهل بها نقي العظم شاذ الوظيفة ويستبدل بنقي عظم طبيعي أو خلايا جذعية من مصدر موافق، إما من معطي قريب أو غير قريب، إعطاء معالجة كيماوية عالية الجرعة مع أو بدون معالجة شعاعية لتدمير نقي عظم المريض، ثم تتبع بتسريب خلايا جذعية جديدة والتي تُطعم وترمم تكوين الدم الطبيعي. معدل المرضيات التالي للمعالجة هام، مع معدل وفيات

قصور تكون الدم فقر الدم اللاتنسجي

إن فشل الخلية الجذعية المكونة للدم يقود إلى فقر الدم اللاتنسجي، الذي يتميز بنقص خلوي (نقص إنتاج السلاسل الدموية جميعاً) مع نقص في واضح النقي. أول ما وصفت هذا الداء من قبل Paul ehrlick عام 1888، حيث وجد أن عينات النقي المأخوذة من امرأة شابة توفيت بسبب فقر دم شديد ونقص في العدلات ناقصة التصنع بشدة. دراسات أحدث، أثبتت بأن المرضى المصابين بفقر الدم اللاتنسجي الشديد يملكون أقل من 1٪ من الأعداد الطبيعية للخلية الجذعية متعددة الكمون. وهم برغم ذلك يملكون خلايا لحمية وظيفية ومقادير طبيعية أو حتى مرتفعة من السيتوكينات المرضية

الأعراض السريرية والتشخيص

قد يكون البدء السريري لفقر الدم اللاتنسجي مخاتلاً. وعادة يشتكي المرضى من أعراض مرتبطة بنقص الخلايا: وهن، تعب، ضيق نفس أو خفقانات بسبب فقر الدم، نزف لثوي، رعاف، نزوف نمشية أو فرغرية بسبب نقص الصفائح، أو أخعاج معاودة بسبب العدلات غير لوظيفية أو الناقصة، الفحص الفيزيائي طبيعي غالباً. وتساعد درجة نقص الخلايا في تعداد الدم المحيطي في تقييم شدة المرض (الجدول 46-3). وبشكل عام تعداد الشبكيات منخفض (عائد لنقص إنتاج الكريات الحمر) مع فقر دم كبير الخلايا ولا يوجد أرومات جواله. يتطلب تأكيد التشخيص خزعة نقي عظم مع التقييم لإثبات نقص الخلية ولنفي أمراض النقي الارتشاحية. في فقر الدم اللاتنسجي الشديد يبدي نقي العظم خلوية >5٪ مع زيادة تراكم الشحوم وعدد قليل من الخلايا المكونة للدم، إن وجدت أصلاً.

وعلى الرغم من عددها الناقص بشكل واضح فإن الخلايا المولودة والطليعية في النقي ناقص التصنع تكون طبيعية من الناحية الشكلية والوراثية (وهي حقيقة هامة تميز هذا المرض عن عسر تنسج النقي أو اللوكيميا)، الخلايا السلفية والطليعية تكون موجودة في النقي اللاتنسجي بنسبة أقل من 1٪ من المستويات الطبيعية. يوجد خلل واضح في هذه الخلايا الجذعية مع انخفاض قدرتها على تشكيل سلاسل خلوية سلفية متميزة في الزجاج.

السيببات والفيزيولوجيا المرضية

فقر الدم اللاتنسجي مرض غير شائع. نسبة الوقوع تتراوح بين 1-5/ مليون من عامة الناس، ويكون الوقوع مسيطراً في الشباب (20-25 سنة) والمسنين (60-65 سنة). إن معدل الوقوع أعلى بثلاثة أضعاف

العدلات، متطلبات النقل، وطول البقاء في المشفى مع معدلات حدوث GVHD الحاد والنقي طويل الأمد مشابه للمرضى مزروع النقي. لأن مجموعات الخلايا الجذعية من الدم المحيطي تحوي غالباً CD34⁺ أكثر بـ 4-5 أضعاف من الخلايا الجذعية النقية أكثر بـ 10 أضعاف من الخلايا التي ستضج إلى لمفاويات في طعوم النقي، من الممكن أن تزيد معدلات حدوث GVHD المزمن. إن اكتشاف أن دم الحبل السري مصدر غني لخلايا CD34⁺ قاد إلى زروعات خلية جذعية من دم الحبل السري ناجحة، قدمت هذه الإجراءات التجريبية خيار علاجي آخر للمرضى الذين ليس لديهم معطين معائلين HLA. إن ازدياد التقدم قد أشار على أن الاستجابة الممتازة لبعض المرضى لزراعة الخلية الجذعية المكونة للدم مرتبط بشكل جزئي بالتثبيط الفعال للمرضى بالطعم المزروع حديثاً. والمشار إليه بتأثير اللوكيميا ضد الطعم. لقد وثقت الدراسات أن نقاعة infusion لمفاويات المعطي تستطيع أن تعيد الهدأة للمرضى الذين لديهم دليل على النكس بعد الزرع المخالف للابيضاض النقي المزمن (CML)، وبشكل معاكس إن الإجراءات التي تنقص من التفاعل بين المعطي والمضيف تزيد من نكس المرض كمثال، معدل النكس عند المرضى الذين تلقوا زروعات معاملة (توأم مطابق) والمرضى الذين تلقوا نقي خالي من الخلايا التائية كمحاولة لتقليل GVHD مزادة.

إن مراقبة فعالية نقاعات اللمفاويات في ضبط CML قاد إلى استنتاج أن التأثيرات المناعية للخلايا المخالفة المزروعة قد تكون أكثر أهمية من الرد الخلوي cytoreduction من أجل شفاء بعض الجناثات الدموية. ولاستغلال أكثر لهذه التأثيرات، يجري حالياً زروعات غير مقلعة للنقي monmyeloablative والذي بواسطته يتلقى المرضى حميات كافية للمناعة ومشرطة بجرعات كافية تسمح لخلايا المعطي الجذعية المطلعة بدون رد خلوي عنيف. هذه «الزروعات الأصفرية» تتجم في النقي المختلط chimeric marrows (جزء المريض، جزء المعطي) بدون فترات هامة من نقص الخلايا أو تسوية تكون الدم، على الرغم من أن غالبية المرضى المستجيبين يتحول لديهم النقي إلى نقي مشتق من المعطي كاملاً مع الوقت. وهذا لا يزال تجريبياً، فهذه الإجراءات أصبحت باستعمال متزايد خاصة في المرضى الغير مؤهلين لإجراءات ذات سمية عالية أو يعانون من اضطرابات مناعية ذاتية غير خبيثة.

اضطرابات التكون الدموي

الفيزيولوجيا المرضية

إن أمراض الخلية الجذعية المكونة للدم تقطع حلقة التطور الطبيعية للخلية الجذعية مما ينتج عن ذلك نقص في إنتاج الذراري الناضجة (فقر الدم اللاتنسجي) أو فشل التمايز مع إنتاج كميات كبيرة من أشكال غير ناضجة (عسرة تصنع النقي والابيضاض الحاد). أمراض النقي التكاثرية، عسرة تصنع النقي، الاضطرابات الابيضاضية نوقشت في الفصل 47.

الجدول 46-3: تشخيص فقر الدم اللاتنسجي الشديد

الدم المحيطي: الشين على الأقل مما يلي:
تعداد العدلات < 5000/ميكروليتر (109×0.5/لتر)
تعداد الصفائح: < 20000/ميكروليتر (20×109/لتر)
فقر دم مع تعداد شبكيات مصحح < 1٪
نقي العظم: خلوية < 25٪، غالباً < 5٪

الجدول 44-4 أسباب فقر الدم اللاتنسجي المكتسبة

العدوية
متعلقين بجرعة: أدوية العلاج الكيميائي، المضادات (كـ) إيمبيكيول، تريموث بريه - سولفا ميتو كيمزول) متعلقين بالنسبة اتجاه العدوية سمية: KIR35PCTH3، معظم غير مثبت: (ك) كور عنفيكيول الكينازوكين، الأدوية المضادة للالتهاب الغير ستيروئيدية، مضادات الاختلاج، الدهون، المولفان ميدات، السيفيدرين، البنفسالامين ممنوع البنزين وفيه من الفحوم الهيدروجينية، المبيدات الحشرية أضخاج خموية: التهاب كبد، فيروس إبشتاين بار، فيروس عوز المناعة المكتسبة، أمراض مناعية: تفاعل الطعام ضد المنيف في عوز المناعة نقص عام علويولينات الدم البيلة الخصائية البيلة الانتباية الشمع الحمل

واسعة الطيف بالإضافة إلى العوامل المضادة للفيروسات والفطور قد تلجأ إليها عند وجود نقص شديد في العدلات، الصفائح والكريات الحمر مفيد في المرضى المرضى بشدة (مع الحذر اتجاه المرضي المؤهلين للزرع).

تركز المقاربات العلاجية الحالية لفقر الدم اللاتنسجي إما على استبدال الخلايا الجذعية المؤوفة بزرع خلية جذعية أو ضبط الاستجابة المناعية الشديدة. كل المرضى الشباب المصابين بفقر الدم اللاتنسجي الشديد مع وجود معطلي لنقي العظم موافق بالـ HLA يجب أن يؤخذوا بعين الاعتبار الزرع النقي الغاير Allogenic. هذا الاجراء (انظر الفصل 47) يهدف إلى استعادة الوظيفة الطبيعية للخلايا الجذعية ويعطي الفرصة الوحيدة للعلاج الشافي لهذا المرض وعلى الرغم من أن مدى النجاة طويل الأمد ممتاز (75 حتى 90٪) فإن الأمراض الناجمة عن زرع بعد ذاته تشكل مشكلة مستمرة. نتائج الزرع لدى المرضى بدون معطلي متوافق الـ HLA ضعيفة.

لقد كانت الآليات المناعية المفترضة في إحداث الأدوية لفقر الدم اللاتنسجي الدافع إلى مقاربات مثبتة للمناعة في معالجة المرضى المرضى المسنين، حيث أن هؤلاء غير قادرين على إيجاد معطلي خلية جذعية موافق، أو أن هؤلاء غير مؤهلين من نواح أخرى لزرع الخلايا الجذعية. وقد سمح العلاج بالفلوبولين المضاد للخلايا التيموتية (ATG). والفلوبولين المضاد للمفاويات (ATG) مع السيكلوسبورين (مثبط نوعي للخلايا التائية) باستعادة وظيفة النقي (وبالتالي التخلص من نقل الصفائح وكريات الدم الحمراء) في 70-80٪ من المرضى، مع معدلات بقاء لمدة 5 سنوات عند 90٪ من المستجيبين. تتضمن التأثيرات الجانبية لـ ATG و ALG حدوث التآق وداء المصل بسبب وجود مستضدات الحصان أو الأرنب في المصل المضاد. ولكن هذه التأثيرات محدودة لنفسها، ينكسر ويعاود المرض لدى غالبية المرضى وهذا يمكن علاجه بمعالجة ATG و ALG إضافية. عوامل مثبطة للمناعة أحدث (مثل mycophenolate mofetil)، الأندروجينات، وعوامل تجريبية، المعالجات الكيميائية التقليدية كالسيكلوفو سفاميد عادة سامة جداً. لأن إنتاج السيتوكينات داخلي المنشأ مرتفع عادة لدى مرضى فقر الدم اللاتنسجي، الاستعمال الروتيني لعوامل النمو مثل EPO، rhG-CSF، أو عامل الخلية الجذعية غير فعال على العموم. ولكن عند المرضى المستعصين، يظهر أن الإعطاء طويل الأمد للسيتوكينات المؤشبة له تأثيرات مقوية لخلايا الدم. المرضى الذين بقيوا على قيد الحياة بعد تلقي المعالجة الأولية لمرض يبقون على خطورة عالية لنشوء اضطرابات دموية أساسية أخرى مثل عسر تنسج النقي، اللوكيميا، والبيلة الخضابية الانتباية البيلة. العلاقة ما بين مثل هذه الاضطرابات النسيجية وأمراض فقر الدم اللاتنسجي بعد ذاتها تبقى مثاراً للجدل.

في البلدان المتطورة (نيلاند والصين) منها في الأمم الغربية الصناعية (أوروبا وإسرائيل). وهذه الحقيقة لا يتم تفسيرها باختلاف التعرض للأشعة أو الأدوية. غالبية حالات فقر الدم اللاتنسجي مجهولة السبب، مع نسبة قليلة تحصل في سياق الاضطراب الولادي.

إن الأسباب المعروفة لفقر الدم اللاتنسجي المكتسبة كثيرة (انظر الجدول 44-4) وتتراوح من التعرض الإشعاعي الممعد للنقي إلى الحميات الشائعة والأدوية. ويعتبر وجود سوابق سمية نقوية بسبب الأدوية أو المواد الكيميائية (البنزين، الفحوم الهيدروجينية الحلقية المتواجدة في المنتجات البترولية، الفراء المطاطي، المبيدات الحشرية، والصبغات الكيميائية)، أو التشعيع بجرعة عالية عاملاً مؤهباً لفقر الدم اللاتنسجي. لأن هذه العوامل تؤدي بشكل مباشر للخلايا الجذعية المكونة للدم في طور التكاثر والتمايز بتعريض أذية الـ DNA. العناصر العلاجية كالعلاج الكيميائي السام للخلايا (خاصة العوامل المؤلكة) أو العلاج الشعاعي يستهدف كل الخلايا ذات الدورات التكاثرية السريعة وغالباً تحرض لا تصنع نقوي عكوس.

المعطيات المتراكمة ركزت على أن لمفاويات الثوي هي المنهمة غالباً في تغير تكون الدم الطبيعي، إن الخلايا اللحمية في نقي العظم ومستويات السيتوكينات لدى مرضى اللاتنسج طبيعية. يحدث فقر الدم اللاتنسجي أيضاً في الأمراض الناتجة عن خلل التنظيم المناعي وبعد الأخماج الفيروسية. وهي موجودات تقترح آلية ثانية متواسطة بالمناعة لهذا المرض. إحدى الفرضيات تقول بأن المستفيد يتم تقديمه للجهاز المناعي بواسطة الفيروسات أو الأدوية مما يحرض الخلايا التائية السامة للخلايا والتي تقوم بعد ذلك بتدمير الخلايا الجذعية الطبيعية بشكل مستمر. في حالات نادرة 1 من 100000 من المرضى سوف يطور فقر دم لاتنسجي شديد بسبب تفاعلات دوائية غير طبيعية (تحساس). ومن غير الواضح فيما إذا كان هؤلاء الأشخاص يملكون تأهب وراثي غير معروف للحساسية للتعرضات (مثل مضادات التهاب الغير ستروئيدية، السولفانا ميدات، أو حمى ابشتاين بار) الموجودة بشكل شائع في غالبية السكان.

المعالجة

معدل الحياة للمرضى غير المعالجين ضئيل ويتراوح بين 2-6 أشهر. لأن معظم المرضى يموتون بالخمج الشديد، العلاج الداعم بالمضادات

الاضطرابات النسيجية الخلية الذغبية المكونة للدم

خمج، تعب، وهن، زلة بسبب نقص الصفائح، ونقص البيض وفقر الدم. الفحص الفيزيائي غير موجه عادة، على الرغم من أن 25% من المرضى أو أكثر قد يكون لديهم ضخامة طحال. إضافة إلى نقص الخلايا فإن لطاخة الدم المحيطي تبدي اضطرابات شكلية مميزة. الخلايا الحمراء كبيرة الحجم مع تنقط ولوع بالأساس، العدلات ناقصة التجنب وناقصة التفصيص. مع نواة ثنائية الفص مميزة ويسمى ذلك اضطراب بلغر - هيوت الكاذب *pseudo-pelger-huet anomaly*. ويجب توقع وجود تشوه *pelger-huet*. عندما تظهر تعدادات خلوية تفريقية آلية أعداداً كبيرة من العصابت *bands*.

نقي العظم في ال MDS عادة طبيعي الخلوية أو مفرط الخلوية. إلا أن 10% المرضى قد يكون لديهم النقي ناقص الخلوية، وتشمل تبدلات سوء التصنع السلاسل الخلوية الثلاث. السلسلة الحمراء تبدو ضخمة الأرومات مع خلايا متعددة النوى أو تطور نووي هيولي غير متزامن. السلسلة النقية تبدي نضج ضعيف مع انحراف نحو اليسار باتجاه الأشكال النقية الأبر. ارتفاع أعداد الأرومات النقية أمر شائع. تزداد هذه الأعداد مع التطور باتجاه الابيضاض الحاد. قد تتواجد نوات صغيرة جداً «نويات صغيرة جداً ولا حبيبية». ويظهر الفحص بالمجهر الإلكتروني للنقي تبدلات خلوية (زيادة الكروماتين النووي، فجوات هيولية، ونفاطات غشائية *blebs*) مميزة لزيادة الموت الخلوي المبرمج، على الرغم من أنه قد تشاهد الأرومات النقية، ولكن يجب أن تكون أقل من 20% من حجيرة النقي.

ويجب الأخذ بعين الاعتبار الأسباب الأخرى لسوء تضع النقي مثل عوز فيتامين B₁₂، أو عوز الفولات، استعمال الكحول، العلاج الكيماوي، وفيرس عوز المناعة الإنساني المكتسب HIV. ويجب تمييز المرضى الذين يشك بوجود سوء تصنع النقي لديهم مع وجود نقص خلوية النقي عن فقر الدم اللاتنسجي. ويثبت التحليل الخلوي المورثي لنقي العظم وجود اضطرابات صبغية نسيجية في ثلث وحتى نصف المرضى. إن تحديد بعض الحذوفات المورثية وتبدلات المواضع الصبغية المطابقة لتلك المشاهدة في ابيضاض الدم النقوي الحاد يشير إلى آليات مشابهة في أذية نسيجية الخلية الذغبية النقية (الجدول 47-1).

التصنيف والإنذار

يتنوع السير السريري لل MDS بشكل واسع. فبعض المرضى يعيشون حياة طبيعية إلا أن الغالبية يموتون باكراً بسبب الاختلالات المتعلقة بنقص الخلايا و/أو قصور النقي. 15-20% من المرضى يموتون بسبب

تسلسل التحول الخلوي الخبيث اضطرابات مركبة في النضج والتمايز الطبيعي، وتقرح النظرية متعددة الخطوات للتكون الأرومي بأن هذه الاضطرابات قابلة للانفصال وقد تساهم بالتقدم التدريجي من خلية طبيعية إلى خلية متحولة بشكل كامل. وتشكل الدورات المستمرة للخلايا المكونة للدم وسطاً لتطور اضطرابات مورثية نسيجية تدعم هذا النموذج. وتؤدي الاضطرابات النسيجية للخلية الذغبية المكونة للدم إلى ظهور مجموعة من الأمراض الابيضاضية وما قبل الابيضاضية. تؤدي الاضطرابات البدئية في النضج إلى ظهور عسرة تضع النقي، بينما يؤدي فقدان التحكم الطبيعي بالتكاثر إلى أمراض النقي التكاثرية. كل هذه الاضطرابات هي ما قبل ابيضاضية مع معدل تحول متبدل ولكن محدد جيداً إلى ابيضاض حاد.

اضطرابات عسر تصنع النقي

تتميز متلازمة عسرة تضع النقي (MDS) بتكون دموي مضطرب ومضطرب في واحد أو أكثر من الصفوف الخلوية النقية الكبرى. يكون لدى المرضى نقص خلوي شامل على الرغم من وجود أعداد طبيعية أو زائدة من الخلايا المكونة للدم في نقي العظم. يترافق النضج المضطرب مع ازدياد الموت الخلوي المبرمج *apoptosis* داخل النقي، والذي يسهم بنقص تحرير الخلايا الناضجة إلى المحيط.

ال MDS البدئي مرض يحدث غالباً لدى الأشخاص المسنين بمعدل 500/1 تقريباً في الفترة التي تتراوح بين عمر 60-75 سنة. معظم الحالات مجهولة السبب على الرغم من أن الوقوع يزداد لدى الأشخاص ذوي التعرض المسبق للإشعاع، العلاج الكيماوي والكيماويات العضوية (مثل البنزين). قد يحدث MDS الثانوي في أي عمر بعد العلاج الكيماوي (العوامل المؤلفة، الانترا سيكلينات). العلاج بالإشعاع المؤين، وزرع نقي العظم من أجل السرطانات الأخرى. يشكل MDS الثانوي 10 إلى 15% من جميع حالات MDS المشخصة، وبينما تزداد علاجات السرطانات البدئية من مدة الحياة فإن حدوث عسر تضع النقي الثانوية يميل لأن يزداد أيضاً.

التشخيص

معظم مرضى ال MDS يحالون للتقييم بعد كشف نقص خلايا محيطي بالصدفة. يأتي المرضى العرضيين بموجودات متعلقة بالتأثيرات الثانوية لنقص الخلايا وتتضمن: نزف، كدمات *bruising*.

الفصل 47- الاضطرابات النسيلية للخلية الجذعية المكونة للدم 439

فإن مرضى فقر الدم المعند مع فرط الأرومات أو نقص الخلية المعند مع عسر تصنع متعدد السلاسل نصيبهم قليل. ولكن، هذا التصنيف يرتبط فقط بشكل تقريبي مع البقية على العموم (الجدول 47-2) طورت مجموعة العمل نظام التقييم الانذاري الدولي (IPSS) من أجل تنبؤ أفضل بالنتائج السريرية. يقسم IPSS مرضى MDS إلى ثلاثة مجموعات إنذارية اعتماداً على الشذوذات الخلوية الموروثة، نقص الخلايا، العمر المتقدم، والنسبة المئوية للأرومات في النقي (جدول 47-4).

يقدر العمر الوسطي في عسر التصنع النقوي بأقل من سنتين. ولسوء الحظ، فالحيارات العلاجية لهذا الاضطراب محدودة. كما في اضطرابات الخلية الجذعية الدموية الأخرى، والعلاج الشافي الوحيد هو زرع الخلية الجذعية المخالف (انظر الفصل 46). كل المرضى دون سن الأربعين من العمر ولديهم المستضد HLA للكريات البيض متوافقاً مع معط شقيق يجب أن يمنحوا هذا الإجراء. تتراوح معدلات البقيا طويلة الأمد عند المرضى الشباب الذين تلقوا زروعات من معط شقيق موافق من 45 إلى 75٪. يجب اعتبار المرضى الشباب أيضاً مرشحين لزروعات من معط غير قريب أو غير موافق. وهناك خطط علاجية متنوعة لمعظم المرضى غير المؤهلين لزرع الخلايا الجذعية. فالمرضى المسنين لا يتحملون أو لا يرغبون بمدخلات هجومية دون وجود أمل بالشفاء. يعالج مرضى MDS ذوي الخطورة المنخفضة للتحويل الخبيث بشكل أفضل بنقل الكريات الحمر والصفائح. وقد نجح تناول عوامل النمو (CSF, GM-CSF, EPO) -G في علاج فقر الدم ونقص العدلات المتعلق بـ MDS وانقاص حاجات النقل لدى بعض المرضى. ويجب إعطاء الأهمية أيضاً للعلاجات الغريبة الواعدة إذا كانت متاحة.

يعالج المرضى الذين لديهم اضطرابات خلوية مورثية تؤهبهم لحدوث ابيضاض أو لديهم مستويات عالية من الأرومات في الدم كما أن لديهم ابيضاض نقوي حاد AML، ولكن العلاج الكيميائي التقليدية تحقق معدلات هجوع منخفضة مع فترات قصيرة من التحرر من المرض. ونسبة نكس عالية خلال أول 12-18 شهر. وبشكل عام لا يترافق العلاج مع ازدياد هام في مدى الحياة. حتى لدى المرضى الذين يحصل لديهم هجوع. الـ MDS الثانوي صعب العلاج للغاية وغالباً ما يتطور نحو ابيضاض نقوي معند. وحالي يتم التحري عن جدوى استعمال عوامل محرضة على التمايز، جرعات كيميائية منخفضة، ومواد معدلة للمناعة.

الجدول 47-1: الشذوذات الخلوية المورثية ذات الأهمية الانذارية في

القدوة	التواتر	هجوم كامل (أحياناً كامل مستمر)	الايبيضاض النقوي الحاد
إنداز حسن			
10% [16]	25	780+ (50-80)	
21-8% [21]	25	400+ (50-780)	
18-15% [18]	30-40	70-605 (70-285)	
إنداز متوسط			
طبيعي	30-45	50-680 (15-25)	
إنداز سيئ			
5-5% [7, 5]	15	30-450 (>80)	
8+	10-15	40-65 (>83)	

بسبب الابيضاض الحاد النقوي. وكما في AML (انظر لاحقاً)، فإن التاريخ الطبيعي لطبيعي لبعض متلازمات MDS مرتبطة بشذوذات خلوية مورثية خاصة، ويجب أن تجرى دراسات جزيئية دقيقة للنقي عند التقييم البدئي. على سبيل المثال، يترافق MDS مع حذف معزول في الذراع الطويل للصبغي 5 (المشار إليه de novo 5q-syndrome) مع سير سريري حسن. والمرضى غالباً نساء مسنين يأتون بفقر دم معند كبير الخلايا، مع تعداد صفائح طبيعي أو مرتفع، وإنذار سريري حسن. يعيش المرضى غالباً لسنوات عديدة مع نقل كريات دم حمراء متقطع، وخطورة التحويل الابيضاضية قليلة، على العكس يترافق الـ MDS المترافق مع حذف الذراع القصير للصبغي 7 (q7-) أو تثلث الصبغي 8 غالباً مع نتائج سريرية سيئة (الجدول 47-1).

وبشكل تقليدي، قد صنف الـ MDS بحسب النظام الفرنسي - الأمريكي - البريطاني (FAB) (الجدول 47-2) إلى خمسة أصناف اعتماداً على شكل خلوية النقي ونسبة الأرومات، هذه الأصناف هي: فقر الدم المعند، فقر الدم المعند مع أرومات حديدية حلقية، فقر الدم المعند مع فرط الورمات، فقر الدم المعند مع فرط الأرومات في طور التحويل، وابيضاض دم نقوي مزمن بالوحيدات، الأكثر حداثة. أن منظمة الصحة العالمية (WHO) جددت المعايير التصنيفية بدمج معايير FAB مع الموجودات المورثية وموجودات نقي العظم (الجدول 47-3)، على العموم.

الجدول 47-2: التصنيف الفرنسي - الأمريكي - البريطاني (FAB) لاضطرابات عسرة تصنع النقي

الصف	الدم	النقي	التطور نحو الابيضاض (% النقي إلى الحاد)	معدل البقيا الوسطي (الاشهر)
فقر الدم المعند (RA)	أرومات >1%	أرومات >5%	16	50
فقر الدم المعند مع أرومات حديدية حلقية (RARS)	أرومات >1%	أرومات >5%	15	65
فقر الدم المعند مع فرط الأرومات (RAEB)	أرومات >1%	أرومات 5-20%	48	15
فقر الدم المعند مع فرط أرومات في طور التحويل (RAEB-T)	أرومات >1%	أرومات 20-30%	62	9
ابيضاض نقوي مزمن بالوحيدات (CMML)	أرومات <10% /ليتر	أي عدد من الأرومات	29	23

الجدول 47-3: تصنيف WHO لتلازمات عسر تصنع النقي

المنصف	موجودات الدم	موجودات نقي العظم
فقر الدم المعدن (RA)	فقر دم، لا يوجد أو نادراً ما تشاهد أرومات	عسر تصنع في السلسلة الحمراء فقط، <5% أرومات، و>15% أرومات حديدية حلقية
فقر الدم معدن مع أرومات حديدية حلقية (RARS)	فقر دم، لا يوجد أرومات	<15% أرومات حديدية حلقية، عسر تصنع في السلسلة الحمراء فقط، <5% أرومات
نقص خلايا معدن مع عسر تصنع متعدد السلاسل (RCMD)	نقص خلايا (ثانوي أو شامل)، أرومات غائبة أو نادرة، <10×10 ⁹ /ليتر وحيدات	عسر تصنع في <10% من الخلايا في سلسلتين أو أكثر من السلاسل النقية، <5% أرومات، لا يوجد جسيمات أور، <15% أرومات حديدية حلقية
نقص خلايا معدن مع عسر تصنع متعدد السلاسل مع أرومات حديدية حلقية (RCMD-Rs)	نقص خلايا (ثانوي أو أكثر)، أرومات غائبة أو نادرة، لا يوجد جسيمات أور، <10×10 ⁹ /ليتر وحيدات	عسر تصنع في <10% من الخلايا في سلسلتين أو أكثر من السلاسل النقية، <5% أرومات، <15% أرومات حديدية حلقية، لا يوجد جسيمات أور
فقر دم معدن مع فرط الأرومات 1-RAEB	نقص خلايا، <5% أرومات، لا يوجد جسيمات أور، و<10×10 ⁹ /ليتر وحيدات	عسر تصنع في سلسلة أو أكثر، 9-5% أرومات، لا يوجد جسيمات أور
فقر دم معدن مع فرط الأرومات 2-RAEB	نقص خلايا، 5-19% أرومات، جسيمات أور <10×10 ⁹ /ليتر وحيدات	عسر تصنع أحادي أو عديد السلسلة، 10-19% أرومات، ± جسيمات أور
متلازمة عسر تصنع النقي-اللامسفة (MDS-U)	نقص خلايا، أرومات غائبة أو نادرة، لا يوجد جسيمات أور	عسر تصنع وحيد السلسلة، <5% أرومات، لا يوجد جسيمات أور
MDS المترافق مع حذف معزول للصبغي (q5)	فقر دم، تعداد الصفيحات طبيعي أو مزاد، و<5% أرومات	نواءات طبيعية أو مزادة مع نواة ناقصة التفصيص، <5% أرومات، شذوذ مورثي خلوي معزول بحذف q5، لا يوجد جسيمات أور

الجدول 47-4: نظم التقييم الإنذاري الدولي (IPSS) لاضطرابات عسرة تصنع النقي

العلامة	الأرومات	النمط الطبيعي	نقص الخلايا	العلامة الكلية	معدل النقي الواسطي (سنوات)
0	<5%	طبيعي 20q-5q-Y20	قلة خلايا (1-0)	0	5-7
0.5	5-10%	كل الشذوذات الأخرى	قلة خلايا (2-3)	0.5-1.0	3.5
1	-	صبغي 7 شاذ، <شذوذات	-	1.5-2	1.2
1.5	11-20%			2.5 أو أكثر	0.4
2	21-30%				

* نقص الخلايا يُعرف كما يلي: خضاب >10×10⁹/لترات/1500/مليمتر، صفيحات <100/1000/ميكروليتر

أدواء النقي التكاثرية (MPDs)

أدواء النقي التكاثرية (MPDs) هي اضطرابات نسيلية في الخلايا الجذعية تتميز بفرط البيض. فرط الصفيحات، فرط الكريات الحمر، ضخامة الطحال، وفرط خلوية النقي. وتقسّم هذه الأمراض إلى أربع مجموعات مرتكزة على نوع الخلايا الغالبة المفرطة التكاثر. احمرار الدم (PV)، فرط الصفيحات الأساسي (ET)، الحؤول النقوي مجهول السبب أو تليف النقي، وبيضاض الدم النقي المزمن (CMML). كل هذه الأمراض يمكن أن تتوافق مع تطور نسيلي إلى ابيضاض حاد، وباستثناء الـ (ML)، فإن ابيضاض الحاد مع ذلك هو اختلاط نادر و متأخر الحدوث. إن العلامة المميزة لأدواء النقي التكاثرية هي قصور الخلايا الجذعية في استجابتها للآليات المنظمة الراجعة الطبيعية لكتلة الخلايا المولدة للدم. تبدي الخلايا الجذعية المأخوذة من المرضى المصابين بأدواء النقي التكاثرية نمواً مستمراً في الزجاج بوجود المصل دون إضافة السيروتوكينات الخارجية المنشأ. وقد أصبحت هذه التقنية وسيلة معيارية لتشخيص أدواء النقي التكاثرية.

احمرار الدم (PV) polycythemia vera

احمرار الدم هو اضطراب رئيسي في الخلايا الجذعية يتميز بازدياد كتلة خلايا الدم الحمراء الجوال (RCM) كلمة: *polythemia* تعني زيادة خلايا الدم الحمراء في الدم وهذا قد يكون أساسياً. ناجم عن خلل في الخلايا الجذعية (PV)، أو ثانوي. ناجم عن ازدياد إنتاج خلايا الدم الحمراء كاستجابة للمنبهات الفيزيولوجية. بوجود EPO، تمتاز طلائع الخلايا الجذعية متعددة الكمون إلى طلائع الكريات الحمر الباكرا وفي النهاية كريات حمر تحمل الخضاب. وإن قدرة البدن على زيادة إنتاج الكريات الحمر في حالات نقص الأكسجة، فقر الدم، انحلال الدم، والخسارات الدموية الحاد تؤمن أيضاً الأوكسجين بشكل مستمر إلى الأنسجة وعند إنتاج المزيد من الـ EPO، وبالتالي يتناقص إنتاج الكريات الحمر. ومستوى خضاب المصل يبقى طبيعياً. عندما يشخص المرض لأول مرة بارتفاع مستوى الخضاب فإن التقييم الأولي يجب أن يركز على أنه فيما إذا كان هناك زيادة في RCM (تكوين كريات حمر مطلق) Red blood Cell Mass أو أن RCM طبيعي مع تناقص حجم

عند النساء. ولا بد من الحذر عند استعمال مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية والأسبرين بسبب خطورة النزف الهضمي. ومع المعالجة الفعالة فإن معدل الحياة طويل الأمد يكون غالباً.

فرط الصفيحات الأساسي (ET)

الـ ET هو اضطراب بالخلية الجذعية متعددة الكمون يؤدي إلى مستويات مرتفعة من الصفيحات والكريات البيض. وظيفة الصفيحات ومدة حياتها طبيعيتان. وكما في احمرار الدم فإن منشأ الآفة غير معروف. ولأن تعداد الصفيحات المرتفع يمكن عزوه إلى أخماج جرثومية. انتان دم. عوز الحديد. أمراض مناعية ذاتية. والأدواء الخبيثة. فإنه من الواجب نفي الأسباب الأخرى للمرض قبل وضع تشخيص ET. يتطلب التشخيص وجود تعداد صفيحات يتجاوز 600000×10^9 /ليتر مع كتلة طبيعية للكريات الحمر (RCM طبيعى). مستويات حديد طبيعية، وفحص نقي بنفي ووجود صبغي فيلاليا المشخص لـ CML. وبمعكس الأمراض النقوية التكاثرية الأخرى، فإن الخلايا النقوية المأخوذة من مرضى الـ ET غالباً لا تظهر نمو نسلي مستقل عن عوامل النمو. أكثر من ذلك، فقد أوضحت الدراسات النسيجية، أن حوالي 50% فقط من النساء اللواتي شُخص لديهن ET يملكون تكون دم نسلي. وذلك بشكل غير مشابه للأمراض التكاثرية النقوية الأخرى (MPDs). وبذلك فمن المحتمل أن يكون ET ممثلاً لاضطراب سريري مغاير للجنس. دراسات أعمق مطلوبة لتحديد فيما إذا كان مرضى الـ ET بالفعل على خطورة للاختلاطات الأكثر شيوعاً لـ MPDs. متضمنة الداء الخثري والتحول إلى ابيضاض حاد.

إن الـ ET مرض غير شائع مع ازدياد أعداد الحالات المكتشفة لدى أشخاص لا عرضيين بالفحص المخبري الروتيني. وعلى الرغم من أن العمر الوسطي لبدء المرض أصغر من 60-65 سنة فإن 10-25% من المرضى أصغر من 40 سنة. حتى ثلثي المرضى لاعرضيين. تتضمن الأعراض الحركية الوعائية: صداع، دوخة، تبدلات بالرؤية، واحمرار الأطراف المؤلم *erythromelalgia* (آلم حارق مع حماوى في اليدين والقدمين). وقد تحدث اختلاطات خثارية شريانية خطيرة مثل الهجمات الاقفارية العارضة، السكتة الدماغية، الاختلاجات، الخناق الصدري، واحتشاء العضلة القلبية. وفي حالات نادرة تحدث آفات جلدية فرقرية أو أورام دموية. خطورة النزف الهضمي أقل من 5%.

وبشكل عام، فإن معدلات الحياة للمرضى المصابين بهذا الاضطراب مشابهة لتلك المشاهدة في الأشخاص المماثلين بالعمر وغير المصابين بالمرض خطورة التحول الابيضاضى منخفضة (3 إلى 4%) بالمقارنة مع MPDs الأخرى. ولكن المراضة الناجمة عن الحوادث النزفية والخثارية عالية. يتحدد العلاج بالأعراض وبالعلامات السريرية حيث تكون الجرعات المنخفضة من الأسبرين فعالة في التخلص من الأعراض العصبية، وتملك خطورة منخفضة لإحداث النزف. المرضى ذوي العمر المتقدم، مع قصة خثار سابقة وفترة طويلة من الإصابة بالمرض يكونون عرضة لحوادث وعائية في المستقبل ويعالجون بالعوامل المنقصة للصفيحات. الهيدروكسي يوريا، وهو عامل مثبط للنقي بشكل غير نوعي، هو الأكثر استعمالاً لإنقاص الصفيحات وتعداد البيض، ولكن تأثيراته بعيدة المدى المحرصة على الابيضاض وتأثيراته المشوهة لاتزال غير معروفة. ولهذا السبب، لا يعالج المرضى

البدن الكلي (كثرة كريات حمر واضح). حالما يكشف ارتفاع RCM، فيجب تظافر الجهود لتحديد فيما إذا كان نتاج الكريات الحمر المرتفعة ناجم عن استجابة فيزيولوجية لمستويات EPO المرتفعة، أو أنه ذو تكاثر مستقل ذاتياً بحيث يعكس وجود اضطراب أساسي في الخلية الجذعية. وفقط الحالة السابقة هي احمرار دم حقيقي.

إن الـ PV هو اضطراب نسلي بدئي بالخلية الجذعية من منشأ غير معروف. يتميز بفرط كريات حمر مسيطر ومترافق مع اضطراب أخرى في التكون الدموي. فحوالي نصف المرضى نجد لديهم اضطرابات مرافقة في الكريات البيض و/أو الصفيحات. وقد كان تشخيص الـ PV يعتمد على مبدأ الاستبعاد أو نفي الأسباب الأخرى. وقد اعتمدت المعايير التشخيصية على ارتفاع RCM، الضخامى الطحالية، كثرة الصفيحات، كثرة البيض، حذف نقص الأكسجة والأسباب الثانوية لكثرة الحمر، وارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوية للكريات البيض ومستويات B12 في المصل. وقد قادت المعلومات الأكثر حداثة عن الفيزيولوجيا المرضية للمرض إلى معايير تشخيصية جديدة.

إن تطابق نسيلة النقي الشاذة، مستويات EPO مفيد في وضع تشخيص PV الأساسي يحدث احمرار الدم في 1 إلى 3 من أصل 100000 شخص. مع عمر وسطي للهجمة يقدر بـ 65 سنة. يعد التشخيص والعلاج الباكرين لاحمرار الدم أمراً هاماً لأن المرضى غير المعالجين يكونون على درجة عالية من الخطورة للمراضة والموت بسبب الأمراض الصحية الخثرية في الدوران المخي. الاكليلي، والمساريقي. 20% من المرضى يأتون بأعراض خثرات وريدية وشريانية. ويشكو المرضى بشكل نموذجي من صداع، مشاكل بالرؤية، تقيم فكري، وحكة بعد الحمام. ويعد وقوع الحوادث الوعائية الانسدادية مثل السكتة الدماغية، الهجمات الاقفارية العارضة، نقص التروية القلبية، وآلام الأصابع، تشوش الحس، والموات من الأمور الشائعة. كما قد يحدث خثرات رئوية، كبدية، وريدية عميقة، وفي وريد الباب. بالمقابل، قد يصبح المرضى مؤهين للحوادث النزفية والتي يفترض أنها ناتجة عن وظيفة غير طبيعية للصفيحات وقد يأتي مثل هؤلاء المرضى بنزف هضمي. يظهر الفحص الفيزيائي بشكل شائع وجود انسداد في الوريد الشبكي. زرقة متوردة ruddy cyanosis، وضخامة طحال. يبدو الدم المحيطي غالباً صفيح الخلايا، مع أوبدوت وجود نقص في الحديد. فحص النقي يظهر فرط في الخلية، الملامح الخلوية المورثة تكون طبيعية عادة زمن التشخيص، وحدوث اضطرابات خلوية مورثة نسيجية يعلن عن بدء التحول الخبيث في المراحل الأخيرة من هذا المرض.

بدون علاج، يموت يصف المرضى خلال 18 شهر بسبب الاختلاطات الخثارية. مع العلاج، يصبح احمرار الدم مرضاً مزمناً ومترقياً. خطورة التحول نحو تليف النقي وبيضاض الدم النقوي تقدر بـ 5-20% خلال 20 سنة. المرضى المتقدمين بالعمر، والذين لديهم قصة خثار سابقة ومستويات هيماتوكريت عالية يكونون على درجة عالية من الخطورة لوقوع حوادث وعائية متلاحقة. ولذلك تصبح الفصادة المتقطعة ركناً أساسياً في العلاج. وتستعمل الجرعات المنخفضة من الأدوية الكيماوية بشكل شائع العلاج فرط البيض والصفيحات. وتضمنت العلاجات القديمة استعمال العوامل المؤلفة والفسفور المشع (^{32}P). أما المعالجات الحديثة فتعتمد بشكل كبير على الهيدروكسي يوريا والانتريفيرون. أهداف المعالجة هي هيماتوكريت أقل من 45% عند الرجال ومن 42%

الضخامة الكبدية الطحالية، وجود شذوذات خلوية وراثية ووجود أعراض جهازية. التحول الأبيضاضى يحدث لدى 8-10% من المرضى تتضمن الأسباب الأخرى للموت، قصور قلب، خمج، نزف داخل القحف، وصمة رئوية لا يوجد علاج شافي لهذا المرض. قد نحاول إجراء زرع خلية جذعية مغاير للمرضى الشباب المصابين بالمرض. يستخدم نقل الدم اللطيف وإعطاء الأندروجينات و/أو الستيروئيدات القشرية للحفاظ على مستويات الكريات الحمر. يمكن استخدام الهيدروكسي يوريا لإنقاص فرط الصفائح وفقرط البيض. ويجري استئصال الطحال للمرضى الذين لديهم ضخامة طحال عرضية. نقص صفائح معدن، أعراض فرط استقلاب، فرط توتر وريد الباب، والنتائج مرضية بشكل عام. ويمكن إجراء تشعيع طحال ملطف للمرضى غير الجراحين. وبشكل عام، لا يوجد حتى الآن علاج يطيل أمد الحياة أو يعوق تطور المرض بشكل هام.

الابيضاض النقوي المزمن CML

الـ CML هو مرض تكاثري نقوي يتميز بزيادة مسيطرة في خلايا السلسلة المحببة، مع فرط تصنع في الصفائح وخلايا السلسلة الحمراء. ويتميز عن باقي الأمراض النقوية التكاثرية بالتطور المميز بما في ذلك التحول الحتمي إلى ابيضاض حاد.

الوبائيات والتاريخ الطبيعي للمرض:

الـ CML هو الأكثر شيوعاً من بين الأمراض النقوية التكاثرية، يحدث بنسبة 15-20% من جميع الابيضاضات في 1 من أصل 100000 شخص. العمر الوسطي للبدء هو 53 سنة، ولكنه قد يصيب أي عمر حتى 40% من المرضى يكونون لا عرضيين. والبعض يأتي بقصة تعب، وسن، قصر في النفس، نقص في وزن، حدوث كدمات بسهولة، والتخمة المبكرة. ويبدى الفحص الفيزيائي عادة ضخامة في الطحال. القيم المخبرية هامة حيث نلاحظ ارتفاع هام في تعداد الكريات البيض (وسطياً 10×10^9 /ليتر) مع خلايا نقوية ناضجة وغير ناضجة. ومستويات منخفضة من الفوسفاتاز القلوية، ارتفاع مستويات حمض البول ونازع هيدروجين حمض اللبن (LDH)، وفرط في الصفائح. نقي العظم مفرط الخلوية بشدة مع هيمنة شديدة للخلايا النقوية.

يتمثل التطور الطبيعي للمرض بطور مزمن يتطور نحوه نوبة الأرومات الحادة. نموذجياً، يشخص المرض في الطور المزمن، وهو مرحلة طويلة تدوم 3-5 سنوات. تعداد البيض المحيطي مرتفع، مع زيادة حمضات وأسفات، ولكن قليل من الأرومات. مع التحكم بتعداد الخلايا الدموية في المحيط يكون المرضى لا عرضيين في هذه الفترة. في النهاية، يدخل المرض بطور متسارع يتميز تحمى، نقص وزن، وتزداد ضخامة الطحال سوءاً، مع ألم عظمي بسبب التقلب السريع لخلايا نقي العظم بالرغم من المعالجة، فإن تعداد كريات الدم البيضاء يزداد مع زيادة عدد الأرومات الجواله. الطور النهائي لـ CML والمسمى بنوبة الأرومات، يشير إلى التطور نحو الابيضاض الحاد، حيث يستبدل النقي في هذا الطور بالأرومات، مع تناقص مرافق في أعداد الخلايا الطبيعية الناضجة في النقي والمحيط. يحدث الموت خلال أسابيع وحتى أشهر قليلة. ثلثي المرضى يطورون ابيضاض نقوي في حين بطور

الشباب و/ أو الحوامل حتى يصبحوا عرضيين. ويستعمل أيضاً Anagrelide. وهو عامل مضاد للصفائح يعطى فمواً ويثبط بشكل مباشر نضج النواءات، والانتروفرون- α ، مُعدل حيوي يغير بطريقة ما بولوجيا النسلية الخبيثة. على كل حال. فإن جميع هذه العوامل تتطلب إعطاء طوال الحياة لضبط المرض. معتبرة أن جزء هام من المرضى المصابين بالـ ET هم نساء شابات في سن الإنجاب. ومقاربة الحوامل المصابات تشكل مشكلة مستعصية. فالمصابات تال ET يمكن معدلات عالية للاملاص. وعلى الرغم من عدم توفر دراسة كافية، فقد اقترحت بعض الدراسات على أعداد صغيرة أن الانتروفرون والأسبرين قد يحسنان فرصة الحصول على نتائج ناجحة من الحمل.

تليف النقي (الحؤول النقوي مجهول السبب)

تليف النقي هو اضطرابات نسلي في الخلية الجذعية يتميز بتليف نقوي زائد غير طبيعي يقود بالنهاية إلى قصور النقي. ويعتقد بوجود طلائع نقوية غير طبيعية تؤدي إلى ظهور نواءات سينة التصنع تفرز مستويات زائدة من عوامل نمو مصورات الليف. تعمل هذه السيتوكينات على مصورات الليف الطبيعية وغيرها من الخلايا اللحمية، محرضة إياها على التكاثر المفرط وترسب الكولاجين. ومع الوقت، تقود زيادة التليف في نقي العظم إلى تحرر الطلائع المكونة للدم متعددة الكمون إلى المحيط. ومن ثم تهاجر هذه الخلايا وتعيد بناء نفسها في مواقع أخرى. وبذلك يتحول التكون الدموي خارج نقي العظم إلى أنسجة أخرى. ولاسيما الطحال والكبد وتسمى هذه العملية بالتكون الدموي خارج النقي *Extramedullary hematopoesis*.

تليف النقي (الحؤول النقوي مجهول السبب) مرض نادر يصيب الأشخاص المسنين مع معدل وقوع سنوي يقدر بـ 0.5 حالة لكل 100000 في المراحل الباكر من المرض. يكون المرضى لا عرضيين. بعد ذلك، يشكو المرضى من تعب وضيق نفس مترقيين يعود إلى فقر الدم أو التخمة *satiety* الباكرة وآلم أو امتلاء الرئع العلوي الأيسر المترافق مع الضخامة الطحالية والاحتشاء الطحالي. أكثر من نصف المرضى يطورون ضخامة كبدية طحالية عرطلة. في المراحل الأكثر تقدماً، يشكو المرضى من أعراض عامة مثل الحمى، نقص الوزن، والتعرق الليلي. ومع تطور قصور النقي، تبدأ اختلاطات نقص المعدلات والصفائح بالظهور. ويشكل النزف الناتج عن تخثر مستمر منتشر داخل الأوعية خطراً على المريض. قد يسبب أيضاً التكون الدموي خارج النقي في الأجواف الجنبية والبريتوانية وكذلك الجملة العصبية المركزية أعراضاً.

يوضع تشخيص الحؤول النقوي مجهول السبب بإثبات وجود تليف في نقي العظم مع كتلة حمر طبيعية وغياب صبغي فيلادلفيا (المشخص لـ CML) وضخامة الطحال مع وجود دليل على التكون الدموي خارج النقي. وتتواجد درجات متنوعة من نقص الخلايا. ويشاهد بشكل شائع في الدم المحيطي كريات حمر دمعية وكذلك خلايا نقوية غير ناضجة غير ابيضاضية. خلايا مولدة للعمر وكريات بيض.

معدل الحياة الوسطى ضئيل ويتراوح بين 2-5 سنوات. العوامل الإنذارية السيئة هي: عمر أكبر من 60 سنة، النسب المثوية العالية للأرومات الجواله، فرط البيض، فقر الدم، نقص الصفائح،

للانترفيرون. وحتى الجرعات الكيماوية العالية تحرض استجابة عابرة لفترات اقل من 6 أشهر.

إن الإبادة الكاملة للخلايا الحاوية على مستويات قابلة للكشف من تبادل مواضع *bcr-abl* يحدث فقط بعد زرع الخلايا الجذعية المفاير. المرضى الشباب في الطور المزمن من الـ CML والذين خضعوا لزرع نقي عظم مفاير من معطي موافق بالـ HLA لديهم معدل حياة وسطي طويل الأمد من 50 وحتى 75٪. لأجل هذه الأسباب الغير واضحة، فإنه يبدو أن نتائج الزرع تكون أفضل في المرضى الخاضعين لهذا الإجراء خلال سنة من التشخيص. وفي هذا السياق، فإن دلائل متزايدة تشير بأن تلك الاستجابة الممتازة للزرع ناتجة جزئياً عن تثبيط المرض بالطعم المزروع حديثاً، والمشار إليه بتأثير الطعم اتجاه الابيضاض (*Graft-Versus-Leukemia effect (GVL)*).

وقد أظهر اختبار RT-PCR بأن الأغلبية العظمى من المرضى الذين أجري لهم زرع نقي مفاير من أجل CML يمكن تحديد نسخ Bcr-Abl لديهم خلال الأشهر الستة الأولى بعد الزرع. ولكن، كشف Bcr-Abl في هذه الحالة ليس منبئاً بحدوث نكس خلوي مورثي أو دموي وشيك. بالنهاية فإن الكثير من المرضى يصبحون سلبين تجاه Bcr-Abl وإن كان قد تم تحديد مستويات منخفضة من نسخ الـ Bcr-Abl بشكل مستمر لدى بعض المرضى الذين هم بحالة هجوع مديد. وإن ذلك مرتبط بالـ GVL فقد دُعم بالعديد من المشاهدات. فالمرضى الذين يحدث لديهم تفاعل الطعم ضد المضيف (وهي ظاهرة تهاجم فيها للمفاويات السليمة الخاصة بالنقي المزروع نسج المريض)، أظهروا معدلات نكس منخفضة.

كما أظهرت الدراسات بأن حقن المريض للمفاويات من المعطي يمكن أن يعيد المرض إلى الهجوع في الحالات التي تنكس بعد زرع النقي المفاير. وبالعكس فإن الاجراءات التي تنقص التفاعلية بين المعطي والمضيف تزيد من نسبة النكس. على سبيل المثال، يزداد معدل النكس في حالات زرع النقي المطابق (من توأم وحيد البيضة) وكذلك عند زرع نقي حُذفت منه الخلايا التائية في محاولة لإنقاص تفاعل الطعم تجاه المضيف. ولأن ذلك ينقص التفاعلية المفايرة *Allogenic Reactivity* فإن هؤلاء المرضى يملكون معدلاً للنكس يقدر بحوالي 60٪. ويستدل على ذلك النكس بالمستويات المتزايدة من إيجابية الـ PCR قبل حدوث النكس الخلوي المورثي والدموي.

Gleevac :

إن تطور *imatinib mesylate* (Glivec) أو Gleevac، المعروف سابقاً بـ STI-571 (لمعالجة الـ CML قد أعلن على أنه العلاج الهادف الناجح الأول للسرطان. وقد صمم الـ Gleevac بشكل عقلاني لمثبط تنافسي لـ *bcr-abl*، عامل النمو المشتق للصفائح، وكيمازات مستقبل التيروزين *C-kit*. لقد أوضحت الدراسات قبل السريرية على أن قوة Gleevac تثبط نحو سلاسل خلايا CML والخلايا الطليعية المعبرة عن *bcr-abl* في الزجاج والبقاء الطول في النماذج الورمية الحيوانية. لقد بدأت المحاولات السريرية المبكرة على مثبط كيناز التيروزين. الفعال عام 1998، لدى مرضى الـ CML الذين أخفق الانترفيرون α في علاجهم. ليس فقط على التحمل الجيد للدواء مع التأثيرات

البقية ابيضاض لمفاوي، مما يؤكد بأن الخلية الورمية الأساسية هي الخلية الجذعية الباكرا القادرة على التمايز باتجاه سلاسل متعددة.

الوراثيات

الـ CML هو أول مرض دموي خبيث أثبتت علاقته مع شذوذات صبغية نوعية. أكثر من 95٪ من المرضى المصابين بالـ CML لديهم تضخم نسيلي في الخلية الجذعية التي أصبحت حاوية على صبغي فيلادلفيا، والذي ينجم عن تبادل مواضع صبغي متوازن بين الصبغي 9 والصبغي 22 (q11 و q34) [9+] هذا التعديل يربط مورثة الـ *abl* ومورثة الـ *bcr* (break point cluster region) على الصبغي 22 وينشأ مورثة ورمية *bcr-abl* غريبة. المورثة الناتجة (بروتين Bcr-Abl) هي كيناز التيروزين السيتوبلازمي الفعال بنويماً والذي وجد أنه بحث على حدوث اللوكيميا في الخلايا الجذعية المولدة للدم. إن تعبير البروتين المدمج Bcr-Abl يفعل سبل تنبيغ الإشارة المتعدد تحت التيار مما يؤدي إلى نمو خلوي مستقل عن التنظيم بالسيتوكينات وتأثير الحمة النقية. خلايا الـ CML مقاومة للعلاج الكيماوي وهي محمية من الموت الخلوي المبرمج الذي يحدث في الحالات الطبيعية. هناك مجموعة من مرضى الـ CML لا يوجد لديهم صبغي فيلادلفيا وجد لديهم فيما بعد منتجات اندماج *bcr-abl* بواسطة تفاعل سلسلة البوليمراز الانتساخي الشديد (RT-PCR) أو الذي يشير إلى نتاج تبادل تحت صبغي في نفس المورثة الناتجة المرضية، يوضع تشخيص الـ CML باكتشاف صبغي فيلادلفيا باستعمال التمييط النووي، تفاعل سلسلة البوليمراز (PCR) أو الفلورة في موضع إجراء التهجين.

إن التقدم المعالجة في علاج الـ CML أدى إلى إطالة أمد البقاء، كما سمح تحديد صبغي فيلادلفيا بسهولة تشخيص و مراقبة هذا المرض. إن فحص الـ PCR الحساس جداً سمح بتحديد خلية واحدة إيجابية الـ Bcr-Abl من أصل 10^5 إلى 10^6 خلية محيطية وأصبحت الاستجابة للعلاج محددة على أساس دموي (عودة تعدادات الخلايا في الدم المحيطي إلى الوضع الطبيعي). وأساس مورثي خلوي (زوال صبغي فيلادلفيا)، وأساس جزيئي (زوال المورثة Bcr-Abl).

الأدوية الكيماوية المعطاة عن طريق الفم مثل الهيدروكسي يوريا والبولسلفان فعالة في إنقاص أعداد الخلايا النقية لدى المرضى خلال الطور المزمن من الـ CML. بالرغم من أن هذه الأدوية تنقص اختلاطات المرض الحادة ولكنها لاتغير الإنذار على المدى البعيد أو تمنع حدوث نوبات أرومية *blast crisis*. المعالجة بالانترفيرون α تعطي معدلات مشابهة من الهجوع الدموي (60 إلى 80٪). مع استجابة خلوية مورثية في 20 إلى 30٪ من الحالات. الاستجابات الخلوية المورثية الهامة الناتجة عن العلاجات الكيماوية المتضمنة للانترفيرون α توافقت مع ازدياد في مدة البقاء على قيد الحياة. بالرغم من ذلك، يبقى المرضى المعالجين بالانترفيرون α مالمكين لخلايا فيها تبادل مواضع Bcr-Abl يمكن تحديدها بالـ PCR وبالتالي يبقون معرضين لخطر النكس.

وعلى الرغم من ذلك، فإن الكثير من المرضى يبقون بحالة هجوع دموي وخلوي مورثي لسنوات عديدة. ولاتزال الآلية التي يتم بواسطتها ضبط المرض بالانترفيرون رغم اكتشاف خلايا إيجابية *bcr-abl* مجهولة. يستجيب المرضى في طور التسارع و/أو نوبة أرومات بضعف

الجدول 47-5: التصنيف البريطاني الأمريكي - الفرنسي (FAB) ومنظمة

الصفحة العالية (WHO) للابيضاض الحاد

تصنيف FAB للابيضاض النقوي الحاد

- M1: ابيضاض نقوي حاد بدون تمايز
M2: ابيضاض نقوي حاد مع تمايز (أرومات نقوية وطلائع (سليقات) النقويات بشكل أساسي)
M3: ابيضاض نقوي حاد بالسليقات
M4: ابيضاض نقوي وحيد حاد
M5: ابيضاض وحيد حاد
M6: ابيضاض احمراري
M7: ابيضاض بالنوآت

تصنيف WHO للابيضاض الحاد

(الابيضاض النقي الحاد AML)

- AML مع عيوب خلوية مورثية نوعية.
AML مع مظاهر لـ (21 : 8) +
AML مع مظاهر لـ (16 : inv)
ابيضاض سليبي مع (17 : 15) +
ابيضاض سليبي مع (17 : V) +
AMC مع (6 : 9) +
AML مع تورط بعسر تتمتع ثلاثي السلسلة < 50% من جميع السلاسل الخلية التصنيف باستعمال المجموعات الفرعية (M7-M0)
AML بدون عيوب خلوية مورثية معددة أو عسر تنسج
AML M1, M2, M3, M4, M5, M6, M7, M8, M9, M10, M11, M12, M13, M14, M15, M16, M17, M18, M19, M20, M21, M22, M23, M24, M25, M26, M27, M28, M29, M30, M31, M32, M33, M34, M35, M36, M37, M38, M39, M40, M41, M42, M43, M44, M45, M46, M47, M48, M49, M50, M51, M52, M53, M54, M55, M56, M57, M58, M59, M60, M61, M62, M63, M64, M65, M66, M67, M68, M69, M70, M71, M72, M73, M74, M75, M76, M77, M78, M79, M80, M81, M82, M83, M84, M85, M86, M87, M88, M89, M90, M91, M92, M93, M94, M95, M96, M97, M98, M99, M100, M101, M102, M103, M104, M105, M106, M107, M108, M109, M110, M111, M112, M113, M114, M115, M116, M117, M118, M119, M120, M121, M122, M123, M124, M125, M126, M127, M128, M129, M130, M131, M132, M133, M134, M135, M136, M137, M138, M139, M140, M141, M142, M143, M144, M145, M146, M147, M148, M149, M150, M151, M152, M153, M154, M155, M156, M157, M158, M159, M160, M161, M162, M163, M164, M165, M166, M167, M168, M169, M170, M171, M172, M173, M174, M175, M176, M177, M178, M179, M180, M181, M182, M183, M184, M185, M186, M187, M188, M189, M190, M191, M192, M193, M194, M195, M196, M197, M198, M199, M200, M201, M202, M203, M204, M205, M206, M207, M208, M209, M210, M211, M212, M213, M214, M215, M216, M217, M218, M219, M220, M221, M222, M223, M224, M225, M226, M227, M228, M229, M230, M231, M232, M233, M234, M235, M236, M237, M238, M239, M240, M241, M242, M243, M244, M245, M246, M247, M248, M249, M250, M251, M252, M253, M254, M255, M256, M257, M258, M259, M260, M261, M262, M263, M264, M265, M266, M267, M268, M269, M270, M271, M272, M273, M274, M275, M276, M277, M278, M279, M280, M281, M282, M283, M284, M285, M286, M287, M288, M289, M290, M291, M292, M293, M294, M295, M296, M297, M298, M299, M300, M301, M302, M303, M304, M305, M306, M307, M308, M309, M310, M311, M312, M313, M314, M315, M316, M317, M318, M319, M320, M321, M322, M323, M324, M325, M326, M327, M328, M329, M330, M331, M332, M333, M334, M335, M336, M337, M338, M339, M340, M341, M342, M343, M344, M345, M346, M347, M348, M349, M350, M351, M352, M353, M354, M355, M356, M357, M358, M359, M360, M361, M362, M363, M364, M365, M366, M367, M368, M369, M370, M371, M372, M373, M374, M375, M376, M377, M378, M379, M380, M381, M382, M383, M384, M385, M386, M387, M388, M389, M390, M391, M392, M393, M394, M395, M396, M397, M398, M399, M400, M401, M402, M403, M404, M405, M406, M407, M408, M409, M410, M411, M412, M413, M414, M415, M416, M417, M418, M419, M420, M421, M422, M423, M424, M425, M426, M427, M428, M429, M430, M431, M432, M433, M434, M435, M436, M437, M438, M439, M440, M441, M442, M443, M444, M445, M446, M447, M448, M449, M450, M451, M452, M453, M454, M455, M456, M457, M458, M459, M460, M461, M462, M463, M464, M465, M466, M467, M468, M469, M470, M471, M472, M473, M474, M475, M476, M477, M478, M479, M480, M481, M482, M483, M484, M485, M486, M487, M488, M489, M490, M491, M492, M493, M494, M495, M496, M497, M498, M499, M500, M501, M502, M503, M504, M505, M506, M507, M508, M509, M510, M511, M512, M513, M514, M515, M516, M517, M518, M519, M520, M521, M522, M523, M524, M525, M526, M527, M528, M529, M530, M531, M532, M533, M534, M535, M536, M537, M538, M539, M540, M541, M542, M543, M544, M545, M546, M547, M548, M549, M550, M551, M552, M553, M554, M555, M556, M557, M558, M559, M560, M561, M562, M563, M564, M565, M566, M567, M568, M569, M570, M571, M572, M573, M574, M575, M576, M577, M578, M579, M580, M581, M582, M583, M584, M585, M586, M587, M588, M589, M590, M591, M592, M593, M594, M595, M596, M597, M598, M599, M600, M601, M602, M603, M604, M605, M606, M607, M608, M609, M610, M611, M612, M613, M614, M615, M616, M617, M618, M619, M620, M621, M622, M623, M624, M625, M626, M627, M628, M629, M630, M631, M632, M633, M634, M635, M636, M637, M638, M639, M640, M641, M642, M643, M644, M645, M646, M647, M648, M649, M650, M651, M652, M653, M654, M655, M656, M657, M658, M659, M660, M661, M662, M663, M664, M665, M666, M667, M668, M669, M670, M671, M672, M673, M674, M675, M676, M677, M678, M679, M680, M681, M682, M683, M684, M685, M686, M687, M688, M689, M690, M691, M692, M693, M694, M695, M696, M697, M698, M699, M700, M701, M702, M703, M704, M705, M706, M707, M708, M709, M710, M711, M712, M713, M714, M715, M716, M717, M718, M719, M720, M721, M722, M723, M724, M725, M726, M727, M728, M729, M730, M731, M732, M733, M734, M735, M736, M737, M738, M739, M740, M741, M742, M743, M744, M745, M746, M747, M748, M749, M750, M751, M752, M753, M754, M755, M756, M757, M758, M759, M760, M761, M762, M763, M764, M765, M766, M767, M768, M769, M770, M771, M772, M773, M774, M775, M776, M777, M778, M779, M780, M781, M782, M783, M784, M785, M786, M787, M788, M789, M790, M791, M792, M793, M794, M795, M796, M797, M798, M799, M800, M801, M802, M803, M804, M805, M806, M807, M808, M809, M810, M811, M812, M813, M814, M815, M816, M817, M818, M819, M820, M821, M822, M823, M824, M825, M826, M827, M828, M829, M830, M831, M832, M833, M834, M835, M836, M837, M838, M839, M840, M841, M842, M843, M844, M845, M846, M847, M848, M849, M850, M851, M852, M853, M854, M855, M856, M857, M858, M859, M860, M861, M862, M863, M864, M865, M866, M867, M868, M869, M870, M871, M872, M873, M874, M875, M876, M877, M878, M879, M880, M881, M882, M883, M884, M885, M886, M887, M888, M889, M890, M891, M892, M893, M894, M895, M896, M897, M898, M899, M900, M901, M902, M903, M904, M905, M906, M907, M908, M909, M910, M911, M912, M913, M914, M915, M916, M917, M918, M919, M920, M921, M922, M923, M924, M925, M926, M927, M928, M929, M930, M931, M932, M933, M934, M935, M936, M937, M938, M939, M940, M941, M942, M943, M944, M945, M946, M947, M948, M949, M950, M951, M952, M953, M954, M955, M956, M957, M958, M959, M960, M961, M962, M963, M964, M965, M966, M967, M968, M969, M970, M971, M972, M973, M974, M975, M976, M977, M978, M979, M980, M981, M982, M983, M984, M985, M986, M987, M988, M989, M990, M991, M992, M993, M994, M995, M996, M997, M998, M999, M1000, M1001, M1002, M1003, M1004, M1005, M1006, M1007, M1008, M1009, M1010, M1011, M1012, M1013, M1014, M1015, M1016, M1017, M1018, M1019, M1020, M1021, M1022, M1023, M1024, M1025, M1026, M1027, M1028, M1029, M1030, M1031, M1032, M1033, M1034, M1035, M1036, M1037, M1038, M1039, M1040, M1041, M1042, M1043, M1044, M1045, M1046, M1047, M1048, M1049, M1050, M1051, M1052, M1053, M1054, M1055, M1056, M1057, M1058, M1059, M1060, M1061, M1062, M1063, M1064, M1065, M1066, M1067, M1068, M1069, M1070, M1071, M1072, M1073, M1074, M1075, M1076, M1077, M1078, M1079, M1080, M1081, M1082, M1083, M1084, M1085, M1086, M1087, M1088, M1089, M1090, M1091, M1092, M1093, M1094, M1095, M1096, M1097, M1098, M1099, M1100, M1101, M1102, M1103, M1104, M1105, M1106, M1107, M1108, M1109, M1110, M1111, M1112, M1113, M1114, M1115, M1116, M1117, M1118, M1119, M1120, M1121, M1122, M1123, M1124, M1125, M1126, M1127, M1128, M1129, M1130, M1131, M1132, M1133, M1134, M1135, M1136, M1137, M1138, M1139, M1140, M1141, M1142, M1143, M1144, M1145, M1146, M1147, M1148, M1149, M1150, M1151, M1152, M1153, M1154, M1155, M1156, M1157, M1158, M1159, M1160, M1161, M1162, M1163, M1164, M1165, M1166, M1167, M1168, M1169, M1170, M1171, M1172, M1173, M1174, M1175, M1176, M1177, M1178, M1179, M1180, M1181, M1182, M1183, M1184, M1185, M1186, M1187, M1188, M1189, M1190, M1191, M1192, M1193, M1194, M1195, M1196, M1197, M1198, M1199, M1200, M1201, M1202, M1203, M1204, M1205, M1206, M1207, M1208, M1209, M1210, M1211, M1212, M1213, M1214, M1215, M1216, M1217, M1218, M1219, M1220, M1221, M1222, M1223, M1224, M1225, M1226, M1227, M1228, M1229, M1230, M1231, M1232, M1233, M1234, M1235, M1236, M1237, M1238, M1239, M1240, M1241, M1242, M1243, M1244, M1245, M1246, M1247, M1248, M1249, M1250, M1251, M1252, M1253, M1254, M1255, M1256, M1257, M1258, M1259, M1260, M1261, M1262, M1263, M1264, M1265, M1266, M1267, M1268, M1269, M1270, M1271, M1272, M1273, M1274, M1275, M1276, M1277, M1278, M1279, M1280, M1281, M1282, M1283, M1284, M1285, M1286, M1287, M1288, M1289, M1290, M1291, M1292, M1293, M1294, M1295, M1296, M1297, M1298, M1299, M1300, M1301, M1302, M1303, M1304, M1305, M1306, M1307, M1308, M1309, M1310, M1311, M1312, M1313, M1314, M1315, M1316, M1317, M1318, M1319, M1320, M1321, M1322, M1323, M1324, M1325, M1326, M1327, M1328, M1329, M1330, M1331, M1332, M1333, M1334, M1335, M1336, M1337, M1338, M1339, M1340, M1341, M1342, M1343, M1344, M1345, M1346, M1347, M1348, M1349, M1350, M1351, M1352, M1353, M1354, M1355, M1356, M1357, M1358, M1359, M1360, M1361, M1362, M1363, M1364, M1365, M1366, M1367, M1368, M1369, M1370, M1371, M1372, M1373, M1374, M1375, M1376, M1377, M1378, M1379, M1380, M1381, M1382, M1383, M1384, M1385, M1386, M1387, M1388, M1389, M1390, M1391, M1392, M1393, M1394, M1395, M1396, M1397, M1398, M1399, M1400, M1401, M1402, M1403, M1404, M1405, M1406, M1407, M1408, M1409, M1410, M1411, M1412, M1413, M1414, M1415, M1416, M1417, M1418, M1419, M1420, M1421, M1422, M1423, M1424, M1425, M1426, M1427, M1428, M1429, M1430, M1431, M1432, M1433, M1434, M1435, M1436, M1437, M1438, M1439, M1440, M1441, M1442, M1443, M1444, M1445, M1446, M1447, M1448, M1449, M1450, M1451, M1452, M1453, M1454, M1455, M1456, M1457, M1458, M1459, M1460, M1461, M1462, M1463, M1464, M1465, M1466, M1467, M1468, M1469, M1470, M1471, M1472, M1473, M1474, M1475, M1476, M1477, M1478, M1479, M1480, M1481, M1482, M1483, M1484, M1485, M1486, M1487, M1488, M1489, M1490, M1491, M1492, M1493, M1494, M1495, M1496, M1497, M1498, M1499, M1500, M1501, M1502, M1503, M1504, M1505, M1506, M1507, M1508, M1509, M1510, M1511, M1512, M1513, M1514, M1515, M1516, M1517, M1518, M1519, M1520, M1521, M1522, M1523, M1524, M1525, M1526, M1527, M1528, M1529, M1530, M1531, M1532, M1533, M1534, M1535, M1536, M1537, M1538, M1539, M1540, M1541, M1542, M1543, M1544, M1545, M1546, M1547, M1548, M1549, M1550, M1551, M1552, M1553, M1554, M1555, M1556, M1557, M1558, M1559, M1560, M1561, M1562, M1563, M1564, M1565, M1566, M1567, M1568, M1569, M1570, M1571, M1572, M1573, M1574, M1575, M1576, M1577, M1578, M1579, M1580, M1581, M1582, M1583, M1584, M1585, M1586, M1587, M1588, M1589, M1590, M1591, M1592, M1593, M1594, M1595, M1596, M1597, M1598, M1599, M1600, M1601, M1602, M1603, M1604, M1605, M1606, M1607, M1608, M1609, M1610, M1611, M1612, M1613, M1614, M1615, M1616, M1617, M1618, M1619, M1620, M1621, M1622, M1623, M1624, M1625, M1626, M1627, M1628, M1629, M1630, M1631, M1632, M1633, M1634, M1635, M1636, M1637, M1638, M1639, M1640, M1641, M1642, M1643, M1644, M1645, M1646, M1647, M1648, M1649, M1650, M1651, M1652, M1653, M1654, M1655, M1656, M1657, M1658, M1659, M1660, M1661, M1662, M1663, M1664, M1665, M1666, M1667, M1668, M1669, M1670, M1671, M1672, M1673, M1674, M1675, M1676, M1677, M1678, M1679, M1680, M1681, M1682, M1683, M1684, M1685, M1686, M1687, M1688, M1689, M1690, M1691, M1692, M1693, M1694, M1695, M1696, M1697, M1698, M1699, M1700, M1701, M1702, M1703, M1704, M1705, M1706, M1707, M1708, M1709, M1710, M1711, M1712, M1713, M1714, M1715, M1716, M1717, M1718, M1719, M1720, M1721, M1722, M1723, M1724, M1725, M1726, M1727, M1728, M1729, M1730, M1731, M1732, M1733, M1734, M1735, M1736, M1737, M1738, M1739, M1740, M1741, M1742, M1743, M1744, M1745, M1746, M1747, M1748, M1749, M1750, M1751, M1752, M1753, M1754, M1755, M1756, M1757, M1758, M1759, M1760, M1761, M1762, M1763, M1764, M1765, M1766, M1767, M1768, M1769, M1770, M1771, M1772, M1773, M1774, M1775, M1776, M1777, M1778, M1779, M1780, M1781, M1782, M1783, M1784, M1785, M1786, M1787, M1788, M1789, M1790, M1791, M1792, M1793, M1794, M1795, M1796, M1797, M1798, M1799, M1800, M1801, M1802, M1803, M1804, M1805, M1806, M1807, M1808, M1809, M1810, M1811, M1812, M1813, M1814, M1815, M1816, M1817, M1818, M1819, M1820, M1821, M1822, M1823, M1824, M1825, M1826, M1827, M1828, M1829, M1830, M1831, M1832, M1833, M1834, M1835, M1836, M1837, M1838, M1839, M1840, M1841, M1842, M1843, M1844, M1845, M1846, M1847, M1848, M1849, M1850, M1851, M1852, M1853, M1854, M1855, M1856, M1857, M1858, M1859, M1860, M1861, M1862, M1863, M1864, M1865, M1866, M1867, M1868, M1869, M1870, M1871, M1872, M1873, M1874, M1875, M1876, M1877, M1878, M1879, M1880, M1881, M1882, M1883, M1884, M1885, M1886, M1887, M1888, M1889, M1890, M1891, M1892, M1893, M1894, M1895, M1896, M1897, M1898, M1899, M1900, M1901, M1902, M1903, M1904, M1905, M1906, M1907, M1908, M1909, M1910, M1911, M1912, M1913, M1914, M1915, M1916, M1917, M1918, M1919, M1920, M1921, M1922, M1923, M1924, M1925, M1926, M1927, M1928, M1929, M1930, M1931, M1932, M1933, M1934, M1935, M1936, M1937, M1938, M1939, M1940, M1941, M1942, M1943, M1944, M1945, M1946, M1947, M1948, M1949, M1950, M1951, M1952, M1953, M1954, M1955, M1956, M1957, M1958, M1959, M1960, M1961, M1962, M1963, M1964, M1965, M1966, M1967, M1968, M1969, M1970, M1971, M1972, M1973, M1974, M1975, M1976, M1977, M1978, M1979, M1980, M1981, M1982, M1983, M1984, M1985, M1986, M1987, M1988, M1989, M1990, M1991, M1992, M1993, M1994, M1995, M1996, M1997, M1998, M1999, M2000, M2001, M2002, M2003, M2004, M2005, M2006, M2007, M2008, M2009, M2010, M2011, M2012, M2013, M2014, M2015, M2016, M2017, M2018, M2019, M2020, M2021, M2022, M2023, M2024, M2025, M2026, M2027, M2028, M2029, M2030, M2031, M2032, M2033, M2034, M2035, M2036, M2037, M2038, M2039, M2040, M2041, M2042, M2043, M2044, M2045, M2046, M2047, M2048, M2049, M2050, M2051, M2052, M2053, M2054, M2055, M2056, M2057, M2058, M2059, M2060, M2061, M2062, M2063, M2064, M2065, M2066, M2067, M2068, M2069, M2070, M2071, M2072, M2073, M2074, M2075, M2076, M2077, M2078, M2079, M2080, M2081, M2082, M2083, M2084, M2085, M2086, M2087, M2088, M2089, M2090, M2091, M2092, M2093, M2094, M2095, M2096, M2097, M2098, M2099, M2100, M2101, M2102, M2103, M2104, M2105, M2106, M2107, M2108, M2109, M2110, M2111, M2112, M2113, M2114, M2115, M2116, M2117, M2118, M2119, M2120, M2121, M2122, M2123, M2124, M2125, M2126, M2127, M2128, M2129, M2130, M2131, M2132, M2133, M2134, M2135, M2136, M2137, M2138, M2139, M2140, M2141, M2142, M2143, M2144, M2145, M214

من المرضى، وقد قاد تحديد المستضدات السطحية النوعي للخلايا خلال النضج الطبيعي إلى تصنيف أكثر للمرض إلى سلسلة تائية أو وبائية مع بعض الدلالة في الإنذار.

العلاج

إن التقدم في فهم وعلاج هذا المرض في التسمينات قاد إلى معدلات شفاء وصلت حتى 80% في الأطفال و 40% في الكهول، وقد عكس النتائج الأسوأ في الكهول حدوث الشذوذات الخلوية المورثة بنسبة أكبر والتي تترافق مع إنذار سيئ، على سبيل المثال، صبغي فيلادلفيا T(9;22) الذي يشاهد أيضاً في CML، يشاهد بنسبة أكبر لدى الكهول ويترافق مع إنذار سيئ، علاج ال ALL طويل. ويتضمن العلاج الكيماوي المحفز بشكل نموذجي استخدام الفينكريستين والبريدنيوزون مع ال z - اسبارجيناكز. ويستفيد المرضى الكهول من إضافة الانتراسكلين. ويحدث الهجوع الكامل في 97-99% من الأطفال و 75-90% من الكهول. مع العودة إلى التكون الدموي الطبيعي، يبدأ بالمعالجة المرسخة والمعالجة المسددة باستخدام أدوية متعددة لاستئصال المرض. ولأسباب غير معروفة يميل ال ALL للنكس بعد شهر إلى سنوات عديدة من الهجوع البدئي ولكن تواتر النكس قد ينقص باستخدام العلاج الداعم لمدة 2-3 سنوات. مثل هذا العلاج المطول قد يقضي على التماثل اليبضاضية بطيئة النمو. كما قد يمنع حدوث المزيد من الحؤول و/أو قد يبيد المواقع الخفية للمرض في أماكن أخرى من البدن. تشكل الجملة العصبية المركزية والخصيتين ملاجئ شائعة للخلايا اليبضاضية الباقية والتي تستطيع أن تقود إلى النكس، لذلك فعن الميتوتريكسات في المسافة تحت العنكبوتية أو تشميع الدماغ يُعطى لمعظم مرضى ال ALL كعلاج مقيم. حديثاً فإن استعمال ال Gleevec وهو مثبط كيناز اليتروين لبروتين دمج Bcr-Abl لمعالجة حالات ALL ايجابية الصبغي فيلادلفيا، وقد أحدث بعض الاستجابات، وذلك بدراسة تأهيلية في تجارب سريرية، معظم حالات النكس تحدث خلال سنتين من العلاج البدئي. وذلك بالخلايا اليبضاضية الموجودة في النقي. الجملة العصبية المركزية، أو الخصيتين. وعلى الرغم من أن ALL الناكس يستجيب

أعضاء أخرى مؤدية إلى اعتلال عقد لمفية محيطي. منصف بطني. ضخامة كبدية طعالية. ارتشاح بالجلد. وإصابة سحائية.

يقسم علاج اليبضاض الحاد إلى عدة مراحل. *المعالجة المحفزة* Induction therapy وهي مصممة لإنقاص عدد الأرومات اليبضاضية إلى مستوى غير ممكن كشفه واستعادة التكون الدموي الطبيعي (هجوع كامل). في طور الهجوع الكامل يستمر تواجد مرض هام تحت سريري يحتاج لمزيد من العلاج. وبالتالي نلجأ إلى *المعالجة المرسخة* consolidation therapy والتي تتضمن الاستمرار بنفس الأدوية لإبادة المزيد من الخلايا اليبضاضية. ومع تطوير العديد من العناصر الفعالة، فقد أدخلت *المعالجة المشددة* Ir-tensification therapy والتي تتضمن استعمال جرعات عالية من أدوية مختلفة (لايوجد تفاعل متصالب بينها) وذلك لإزالة الخلايا البدئية المقاومة للعوامل المستخدمة في المعالجة المحفزة تستخدم في علاج *الصيانة* Maintenance therapy علاجاً كيماوياً متقطعاً بمقدار منخفض خلال فترة متطاولة للوقاية من نكس المرض. هدف المعالجة هو تحريض الهدأة (المفرمة لوجود أقل من 5% أرومات في نقي العظم مع استرجاع تعداد الدم المحيطي الطبيعي)، العوامل التي تدل على سوء الإنذار متشابهة في AML و ALL على الرغم من الاختلاف الكبير في المقاربات العلاجية بينهما. ومن هذه العوامل: عمر أكبر من 35 سنة. ايبضاض ثانوي. أو وجود حالة قهر ايبضاضية طويلة الأمد. وجود اضطرابات خلوية مورثة غير مؤاتية. تعداد بيض عالي عند الفحص البدئي. والحاجة لفترة طويلة لتحقيق الاستجابة في المعالجة البدئية.

الايضاض الأرومي اللمفاوي الحاد ALL

التصنيف

قسم نظام التصنيف (FAB) ال ALL إلى ثلاثة أصناف (L1, L2, L3) اعتماداً على الناحية الشكلية. خلايا L1 هي 25-30% من الحالات. خلايا L2 أكبر وأكثر تبايناً من الناحية الشكلية ويحدث بشكل أكثر شيوعاً لدى الكهول (65%). بينما خلايا L3 كبيرة قاعدية التلون مع فجوات هيولية وهي أقل الأنماط شيوعاً وتحدث في 2-3%

الجدول 47-6. المعطيات الخبرية التي تميز بين ALL و AML

ALL	AML
شكل الأرومات اليبضاضية	حسابات هبلية. قد تكون عصبية وز موجودة بنويات متعددة. تصنيف حسب FAB من M1-M7
الكثياف السطحية	إيجابية بيروكسيد
الواسمات السطحية	Terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) واسمات الخلايا البائية (5%)
واسمات الخلايا التائية (15-20%) CD12 - 3, 5	CD11 (50-75%) C ALLA
الاستعدادات الخلوية / مورثة	ML1, ML2, ML3 خلال في مورثة مستقبل حمض الريبوتريك. MS, T11, T12
فيلادلفيا her-abl	CD11 (50-75%) C ALLA

ه عصبية وز هي النحاء حطلي لجبيبات هيولية تصطبغ بالأحمر ببلونين زائدين

ALLA: acute promyelocytic leukemia; FAB: French-American-British; TdT: terminal deoxynucleotidyl transferase; MS: myelomonocytic; ML: myeloid leukemia

تتراوح بين 30 إلى 100% مع تثبيط إنتاج الخلايا الطبيعية الناضجة. يمكن تمييز AML عن ALL من شكل الخلايا ومن وجود عصيات أوز، الناجمة عن تجمع الحبيبات النقية. المزيد من التمييز الشكلي المناعي باستخدام المستضدات السطحية الخلوية والكيمياء النسجية يؤكد كون الخلايا من منشأ لمفاوي أو نقوي. الاضطرابات الخلوية الموروثة مثل (5.17) t المشاهد في الابيضاض بالسلفيات و (8.21) t المشاهد في M2 تساعد أيضاً في التشخيص وتؤثر في العلاج.

الاختلالات الإسعافية للابيضاض:

قد يأتي المرضى المشخصين حديثاً كالمصابين بال AML بحالات إسعافية حادة تحتاج لمعالجة فورية. الركود الابيضاضى Irkutstatic الناجم عن مستويات الأرومات الجّوالة العالي (>80000) وحتى (100000) يؤدي إلى ارتشاح رئوي شامل وعسرة تنفس حادة. كما قد تؤدي الخلايا الأرومية الأوعية المحيطة بها مؤدية إلى نزف مهدد للحياة في الجملة العصبية المركزية. بالإضافة إلى ذلك، فإن الأعداد الكبيرة للخلايا تؤدي إلى تحرر منتجات الحطام الخلوي وحدوث نقص بوتاسيوم، حمض، وفرط حمض البول والذي قد يؤدي إلى قصور كلوي. يجب أن يباشر بعلاج هذه الاختلالات بأسرع ما يمكن وذلك بمضادات الكريات البيض leukopheresis، إعطاء الهيدروكسجين يوريا، والعلاج الكيماوي المحفز لانقاص أعداد الخلايا الجّوالة بالإضافة إلى التمييز المناسب وقلونة البول لإنقاص التبلور البولي. نقل الكريات الحمر من مضادات الاستطباب لدى المرضى الذين لديهم أعداد عالية من الخلايا الأرومية الجوّالة بسبب خطورة إحداث زيادة إضافية في لزوجة الدم، والتي قد تحدث ركود ابيضاضى. الاختلالات العصبية المركزية، مثل النزف داخل القحف، غزو الأعصاب القحفية، التهاب السحايا الابيضاضى تعالج بالتشعيع الاسعافى للجملة العصبية المركزية.

العلاج

يختلف علاج ال AML عن علاج ال ALL في العديد من النقاط حيث يتضمن العلاج علاجاً كيماوياً محفزاً مع معالجة مرسخة ومشددة لمدة 4-6 أشهر. وعلى عكس ال AML، والوقاية الروتينيه للجملة العصبية المركزية هي أيضاً غير ضرورية في ال AML.

العديد من أنظمة العلاج الكيماوي المستخدمة للانترا سيكلين (Daunorubicin or I dorubicin) والسيبوزين أرابينوزيد (cytarabine) قادت إلى هجوع كامل في 60-80% من الكهول. بعد حصول الهدأة التامة، يمكن تعريض المرضى لمعالجة كيماوية أكثر تشدداً (قوة)، زرع خلية جذعية غيري، أو زرع خلية جذعية ذاتي. يملك المرضى الذين يفشل لديهم العلاج الكيماوي المحفز إنذاراً سيئاً، ولكن يعالجون عادة بأدوية غير متصالية التأثير مثل ال Epidophyllotoxins أو جرعات عالية من السيپوزين أرابينوزيد.

معدلات الشفاء طويلة الأمد (والتي تعرف بأنها مدة النجاة لأكثر من 5 سنوات بعد الهجوع) تتراوح بين 15-30% بالعلاج الكيماوي لوحده، بالاعتماد على المعطيات السابقة، فإنه يظهر أنه يمكن التنبؤ بالنتائج السريرية لمرضى ال AML اعتماداً على وجود شذوذات خلوية

للتشعيع الموضعي والمزيد من العلاج الكيماوي. فإن مدة الهجوع الثاني تكون عادة أقل من 6 أشهر، مع معدل نجاة عام لمدة 3 سنوات أقل من 10% باستخدام العلاج الكيماوي لوحده. ولكل المرضى الناكسين والمتوفر لهم معطون مناسبون يجب أن يدرسوا من أجل زرع مغاير للخلية الجذعية. في ALL وكما في AML يجب عرض الزرع المبكر كلما، ساء الإنذار.

لقد حقق الزرع المبكر معدلات حياة لـ 5 سنوات بنسبة 40 إلى 44%. بالمقارنة مع 20% بالعلاجات الأخرى. مرضى ALL الذين ينكس لديهم المرض بعد الهدأة الثانية يملكون خيارات قليلة غير زرع نقي العظم أو العلاجات التجريبية.

على كل حال، ليس روتينياً إجراء زرع خلية جذعية ذاتي لمرضى ALL المعندين أو ذوي الخطور القليلة، بسبب أن أرومات ALL يظهر أنها أكثر مقاومة كيماوية، مع معدلات فشل عالية بعد الزرع. في بعض الدراسات، رأت أنه لا يوجد فائدة ذات أهمية من الزرع الذاتي بعد المعالجة الصيانة لـ ALL. بدلاً من ذلك، يجب أن يراعى المرضى للزرع الغيري من معط موافق بال HAL غير قريب، من مساوئ الزرع الذاتي للابيضاض الحاد معدلات النكس العالية بسبب انعدام تأثير GLV ومن الممكن أن يكون النقي الطعم ملوث بخلايا ابيضاضية متبقية رغم التقنيات المختلفة المنظمة للنقي.

الابيضاض النقوي الحاد AML

التصنيف

قسم ال FAB الابيضاض النقوي الحاد إلى ثمانية أصناف (M0 حتى M7) اعتماداً على المعايير الشكلية ومرحلة التمايز الخلوي (بالأرومات النقية، بالوحيدات، الابيضاض الاحمراري، بأرومات النواءات). على عكس ALL، بعض هذه الأصناف تكون ذات علاقة مع متلازمات سريرية نوعية مما يسمح بتحديد المقاربة العلاجية بالإضافة إلى الإنذار، على سبيل المثال، المرضى المصابين بالنمط M3 (ابيضاض حاد بطلائع النقويات "السليفات") يأتون غالباً بأعراض نزف عضوي بسبب التخثر المنتشر داخل الأوعية، يملك مرضى M4 و M5 (ابيضاض دم بالوحيدات) مستويات عالية من الكريات البيض الجوّالة ومن الممكن أن تكون اللثة المنتفخة لديهم بسبب الارتشاح بالأرومات ويحدث لدى مرضى M7 (ابيضاض حاد بأرومات النواءات) تليف قوي هام ويأتون بأعراض ضخامة الأعضاء ونقص خلوي شامل مشابه لما يشاهد في مرض تليف النقي والحوول النقوي. في السنوات الأخيرة، وجد أن لهذه الشذوذات الخلوية الموروثة الخاصة علاقة مع هذه الموجودات الشكلية والسريرية، والتي قادت WHO لأن تقترح تصنيف جديد لل AML مناسب للمعطيات الجزيئية والخلوية الموروثة (انظر الجدول 47-5).

يظهر التقييم المخبري وجود أرومات في نقي العظم والدم المحيطي. ويتراوح تعداد الكريات البيضاء من مستويات ناقصة للعدلات ($10 \times 10^9/L$) إلى فرط شديد في الكريات البيضاء ($200 \times 10^9/L$). نقص الصفيحات الشديد وفقر الدم طبعي الخلايا (الحجم، شائع أيضاً، تظهر خزعة النقي الأرومات بنسبة

بعض الحالات استعمال المعالجة الداعمة لوحدها أو مواصلة العلاجات التجريبية مثل زرع الخلايا الجذعية غير المخمد للنقي (الفصل 46).

الابيضاض الحاد بسليقات النقيات (M3)

يختلف علاج هذا الابيضاضات عن باقي الابيضاضات الحادة بسبب البيولوجيا الفريدة لهذا المرض. خلايا الابيضاض الحاد بالسليقات هي خلايا غير ناضجة مميزة تحتوي حبيبات كبيرة مع عصيات أور المميزة لـ AML. في الماضي، يأتي مرضى APL غالباً بتخثر منتشر داخل الأوعية مهددة للحياة ناجم عن تحرر العوامل التخثرية من هذه و الحبيبات. تتألف المعالجة من الهيارين بجرعات منخفضة مع نقل الصفائح الداعم. تملك خلايا APL بتبادل مواضع صبغي مميز (15.17) T والذي يؤدي إلى انتاج بروتين مشترك هو (PML, RARa). هذا البروتين هو اجتماع البروتين المنشط الخلالي النووي (PML) مع مستقبل حامض الريتينويك على الصبغي 17، يؤدي بالحصول إلى تثبيط تمايز سليقات النقيات وتحريض التكاثر. علاج هذا المرض بحامض الريتينويك /المفروق كلياً (ATRA) يبدو أنه يتجاوز هذه العقبة وذلك بالسماح بتمايز الخلايا الأرومية غير الناضجة إلى عدلات ناضجة. و تحريض هجوع سريري للمرض في ما يقارب 90% من المرضى. قادت معدلات النكس العالية المشاهدة بعد المعالجة الكيميائية بالـ ATRA لوحدة لا شراك الـ ATRA مع المعالجة الكيميائية كالمعالجة المحفزة. وقد قاد هذا النظام العلاجي إلى معدلات هجوع طويلة الأمد في ثلثي المرضى المعالجين. تسمى السمية الفريدة المترافقة مع إعطاء ATRA بمتلازمة حمض الريتينويك، وهي شدة قلبية رئوية تسببها الانصبابات والارتشاحات الرئوية الحاصلة بسبب المستويات العالية من الكريات البيض الجائلة مع حدوث ركودة كريات بيض. يُعالج مرضى APL الناكسين، بجرعات منخفضة من arsenic trioxide والتي تحت على تمايز غير كامل في خلايا APL وبالنسبة هجوع تام في أكثر من 90% من المرضى.

مورثية خاصة (انظر الجدول 47-1). يستجيب مرضى AML المتطرفين بـ (21 : 8) و t (16) inv عادة للمعالجة المرسخة بجرعات عالية من السيترابين أرابينوزيد، مع معدلات هدآت عالية ومعدلات نكس منخفضة بعد العلاج الكيماوي لوحده. الابيضاض الحاد بسليقات النقيات APL مع بتشخيص وجود تبادل (17 : 15) t نوقش في المقطع التالي. المرضى الذين لدنهم الأنواع الحسنة هذه لا تحاول إجراء زرع نقي لهم إلا إذا حدث نكس بعد العلاج الكيماوي. إن مرضى AML ذوي الانذار السيئ هم الذين لدنهم مرض دموي سابق (مثل MDS) AML المتعلق بالمعالجة. الأنماط النووية المعقدة، مثل حذفات الصبغي 5 أو 7 أو 11 q23 (الغير مترافق مع (9:11) t)، استعمال العلاج الكيماوي لوحده في الأمراض ذات المقاومة البدئية أو لتحريض هجوع ثاني بعد نكس المرض في الابيضاضات ذات الإنذار السيئ، نادراً ما يكون ناجحاً وبالتالي ينصح المرضى المؤهلين مع مميزات عالية الخطورة بالزرع البكر.

مرضى AML متوسطي الخطورة . لديهم أرومات مع نمط نووي طبيعي أو شذوذات خلوية مورثية غير موجودة في المجموعات الأخرى. ويبقى زمن الزرع لمرضى AML متوسطي الخطورة قيد النقاش. يقدم الزرع المغاير الأمل الوحيد للشفاء طويل الأمد لدى الكثير من المرضى الـ AML الناكس وذو الانذار السيئ، والذين يملكون معدل شفاء باستخدام العلاج الكيماوي لوحده كان 30%. بالنسبة للمرضى الأقل 60 سنة فإن زرع النقي المغاير يقدم معدلات شفاء عامة تقدر بـ 40-60% مع معدل وفيات مرافق للعلاج حوالي 20-25%. وتكون النتائج أفضل عند إجراء زرع نقي مغاير بعد العلاج الكيماوي المحفز البدئي (الهجوع الأول)، أكثر منها بعد نكس المرض (في الهجوع الثاني). إلا أن أنظمة العلاج الكيماوي تكون أكثر فاعلية في الهجوع الأول منها بعد الزرع، ومعدلات الشفاء الناتجة من الزرع المنجز خلال الهجوع الثاني لا تزال تقدر بـ 25%. القرارات المأخوذة حول الوقت الأفضل لإنجاز زرع نقي العظم في المرضى يتم التوجه لها بشكل أفضل من خلال المعطيات الخلوية المورثة (انظر الجدول 47-1).

مرضى الـ AML غير المؤهلين للزرع المغاير بسبب تقدم العمر أو عدم توفر معطي موافق بالـ HLA قد يستفيدون من زرع النقي أو الخلايا الجذعية الذاتي. تُعزل الخلايا الجذعية من النقي أو المحيط من المرضى وتبقى في الزجاج لإزالة الخلايا التشنؤية قبل إعادة حقنها في المرضى وذلك بعد إعطاء جرعات كيماوية عالية مخمدة للنقي مع أو بدون تشميع. وحوالي 15% من المرضى يموتون بسبب فشل تطعيم النقي والاختلاطات الأخرى. إن نتائج تحسينات الزرع الذاتي بالمقارنة مع العلاج الكيماوي لوجوه لاتزال قيد المناقشة ولكن، معدلات الشفاء بعد الزرع الذاتي تتراوح من 20 إلى 40% مما يؤمن فرصة شفاء أفضل بقليل من العلاج الكيماوي بـ cytarabine لوحده يبقى زرع الخلايا الجذعية الذاتي الخيار لهؤلاء المرضى مع AML منخفض الخطورة أو النكس بدون وجود معطين موافقين بالـ HLA. المرضى المسنين المصابين بالـ major comorbidities و/أو ابيضاض ثانوي بعد الأمراض السابقة لا يتحملون أنظمة المعالجة الكيماوية الهجومية مع أو بدون اجراءات الخلوية الجذعية. بإعطاء معدلات استجابة منخفضة، ومعدل وفيات عالي مع إعادة المعالجة المحفزة، فقد يكون أكثر تناسباً، في

اضطرابات الكريات الحمر

التقلب الخلوي نتيجة انحلال الدم. هذه الحالة في الحقيقة قد تحدث كنتيجة لشذوذات داخلية في RBC، بسبب تدمير مناعي لل RBC أو كجزء من مرضى وعائي جهازي. ولذلك كان تحليل فقر الدم عنصراً حاسماً في تقييم أي مريض. كما أنه قد يقدم دلالة هامة على مرضى جهازي.

الأعراض السريرية

إن أعراض فقر الدم تعكس عادة السرعة التي حدث فيها النقص في كتلة الكريات الحمر. المرضى الذين لديهم نزف حاد أو انحلال دموي كبير يأتون بأعراض صدمة نقص الحجم. إلا أن معظم المرضى يتطورون فقر دم بشكل أكثر بطأً. ومن الممكن أن يشكون المريض من أعراض قليلة. الشكاوي الاعتيادية هي التعب، نقص تحمل الجهد، ضيق النفس، والخفقانات. في مرضى الأوعية الإكليلية يزيد فقر الدم من أعراض الألم الصدري. بالفحص الفيزيائي، العلامة الرئيسة لفقر الدم هي الشحوب. وقد يحدث تسرع قلب لدى المرضى، وغالباً ما يكون لديهم نفخات جريانية مسموعة. المرضى المصابين بانحلال دموي يأتون ببرقان مع ضخامة طحالية.

التقييم المخبري

المكونات الرئيسية للتقييم المخبري لفقر الدم هي تعداد الشبكيات، لطاخة الدم المحيطية، مشعرات الكريات الحمر، ورشافة نفي العظم والخزعة.

يسمح تعداد الشبكيات بالتفريق بين فقر الدم الناجم عن قصور بدئي في إنتاج ال RBS وذلك الناجم عن زيادة تخريبها. الكريات الحمر المتحررة حديثاً تبقى حاوية على كميات صغيرة من ال RNA، هذه الخلايا تسمى بالشبكيات، ويمكن تحديدها بتلوين لطاخة الدم المحيطية بزرقة الميتلين أو بالأصبغة فوق الحيوية الأخرى. يزداد إنتاج العامل المكون للحمر (EPO) استجابة للشدة الناجمة عن فقر الدم محرضاً إنتاج وتحرير أعداد متزايدة من الشبكيات. وبالتالي يعكس عدد الشبكيات استجابة النقي لفقر الدم. يمكن أن يعبر عن تعداد الشبكيات بنسبة مئوية من العدد الكلي لل RBC أو كمعدل مطلق. المرضى الذين ليس لديهم فقر دم، يكون تعداد الشبكيات لديهم 1٪ وهذا ما يقابل تعداد مطلق يقدر بـ 50000/ميكروليتر. عندما ينجم فقر الدم عن نقص مدة حياة الكريات الحمر، فإن استجابة النقي المناسبة تؤدي إلى تعداد شبكيات يزيد عن 2٪. مع تعداد مطلق فوق 100000/ميكروليتر. وعندما لا يرتفع تعداد الشبكيات فإن ذلك يدفعنا

نسبة ووظيفة الكريات الحمر

تتكون الكريات الحمر الأوكسجين إلى كل الأنسجة في البدن وتحمل ثاني أوكسيد الكربون إلى الرئتين لطرحه. الكرية الحمراء متكيفة بشكل فريد لهذه الوظيفة. فهي تملك شكل قرص مقعر الوجهين مما يزيد من مساحة السطح الغشائي من أجل التبادل الغازي. كما أنها تملك هيكل خلوي وبنية غشائية تسمح لها بتشويه شكلها للعبور من خلال الأوعية الشعرية. يصبح العبور من خلال شعيرات ذات قطر يصل حتى ربع قطر الكريات الحمر في حال الراحة ممكناً بواسطة التداخل بين بروتينات غشائية (Glycophorin, Band3) والبروتينات الهيولية الواقعة أسفل منه بروتينات هيولية والتي تشكل الهيكل الخلوي للكرية الحمراء (ankyrin, spectrin, protein 4.1).

الكريات الحمراء الناضجة لا تحوي نواة وتعتمد خلال مدة حياتها على البروتينات المكونة قبل طرح النواة وتحررها إلى الدوران المحيطي. 98٪ من البروتينات الهيولية في الكرية الناضجة هي من الخضاب. وتتركب البقية بشكل أساسي من بروتينات أنزيمية. مثل تلك التي تحتاجها من أجل الاستقلاب اللاهوائي ومسرب الهكسوز أحادي الفوسفات.

وكما نوقش لاحقاً، فإن العيوب التي تحدث في أي من المكونات البنيوية الداخلية للكريات الحمر قد تؤدي إلى فقر دم انحلالي. الشذوذات التي تصيب الغشاء أو البروتينات الهيكلية الخلوية تبدل من شكل الكرية الحمراء ومرونتها. وتنقص العيوب الولادية في السبل الأنظمية الخاصة باستقلاب الفلوكوز من مقاومة الكرية الحمراء للمؤكسدات، كما أن العيوب الموروثة في بنية ال Hb وتركيبه تقود إلى تكوثر الخضاب غير الطبيعي (فقر الدم المنجلي)، أو إلى ترسب سلاسل الخضاب غير المتوازنة (التلاسيما)، وكل هذه التبدلات تنقص من حياة الكرية الحمراء.

يُنقل الأوكسجين بواسطة الخضاب. وهو رباعي الوحدة يتكون من سلسلتين α -سلسلتين شبيهتين بـ β (δ, γ, β). الخضاب الرئيسي في الحياة الجنينية هو الخضاب الجنيني (HbF) ويتكون من ($\alpha_2 \gamma_2$). ويحدث الانتقال من HbF إلى ($\alpha_2 \beta_2$) HbA الكهلي في الفترة حول الولادة. في عمر 4-6 أشهر يهبط مستوى HbF إلى حوالي 1٪ من الخضاب الكلي. ال HbA2 ($\alpha_2 \beta_2$) هو خضاب كهلي يشكل حوالي 1٪ من الخضابات الكهلي.

المقاربة السريرية لفقر الدم

فقر الدم، نقص كتلة الكريات الحمر. هو علامة هامة لمرض ما. فهو قد يعني وجود نقص إنتاج الكريات الحمر إما بسبب اضطراب دموي بدئي أو استجابة لمرض جهازي. على العكس، فهو قد يعكس زيادة

تقييم فقر الدم الناجم عن نقص التكاثر

تقييم فقر الدم صغير الخلايا

التشخيص التفريقي لفقر الدم صغير الخلايا ملخص في الجدول 48-1 بعد صغير الخلايا ونقص الصباغ حجر الزاوية في فقر الدم الناجم عن عيوب تركيب الخضاب. هذا الاضطراب قد يعكس قصور في تركيب الهيم أو شذوذات في إنتاج الغلوبين. السبب الرئيسي لفقر الدم صغير الخلايا هو عوز الحديد. وسبب نقص تركيب الهيم في سياقة هو غياب الحديد اللازم ضمه إلى حلقة البورفيرين. نوقش عوز الحديد بالتفصيل في الفقرة القادمة. يحصر التسمم بالرصاص ضم الحديد إلى الهيم. وينتج فقر الدم ذو الأرومات الحديدية sideroblastic anemia عن قصور بتركيب حلقة البورفيرين. عادة بسبب تثبيط الأنزيمات المتورطة في سبيل تكوين الهيم. يستجيب فقر الدم ذو الأرومات الحديدية الولادي للـ pyridoxine. وهو عامل متمم للعديد من أنزيمات سبيل تكوين الهيم. السبب الأكثر شيوعاً لفقر الدم ذو الأرومات الحديدية المكتسب هو الإدمان الكحولي. فالإيثانول يثبط تقريباً كل أنزيمات سبيل تكوين الهيم. يحدث قصور تركيب الغلوبين في متلازمات التلاسيما، كما هو مفصل لاحقاً. كل هذه الاضطرابات تنقص من تركيز الخضاب الكريوي الوسطي (MCHC). وبالتالي نقص في الصباغ مع نقص حجم الـ RBC (MCV منخفض).

الجدول 48-1. التشخيص التفريقي لفقر الدم مع تعداد شبكيات منخفض

فقر دم صغير الخلايا (MCV < 80)

عوز الحديد

التلاسيما الصغرى

فقر دم الأرومات الحديدية

التسمم بالرصاص

فقر دم كبير الخلايا (MCV > 100)

فقر الدم ضخيم الأرومات

عوز فيتامين B12

عوز الفولات

فقر دم ضخيم الأرومات محرض بالأدوية

فقر دم كبير الخلايا غير عرطل الأرومات

أمراض الكبد

قصور الدرق

فقر الدم طبيعي الخلايا (MCV: 80-100)

عوز الحديد الباكر

فقر الدم اللاتسجي

السل النقوي

الاعتلالات الغذائية

فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة

اليوريميا

الموز الفذائي المختلط

MCV: حجم الكرية الوسطي.

على الفور إلى البحث عن سبب القصور في إنتاج الـ RBC. هذا وإن تعداد الشبكيات المعبرة عنه بنسبة مئوية من العدد الكلي لـ RBCs يجب أن يصحح في فقر الدم. لأن نقص عدد الخلايا الجؤالة سيزيد من تعداد الشبكيات دون أي زيادة في تحرير الخلايا من النقي. وبحسب تعداد الشبكيات المصحح بضرب تعداد الشبكيات بالنسبة الناتجة عن قسمة هيماتوكريت المريض على الهيماتوكريت الطبيعي. وبالتالي فإن فوائد تعداد الشبكيات المطلق هو عدم الحاجة للتصحيح. والفحص الأخير أصبح قيد الاستعمال وبشكل متزايد ومن الممكن أن يحل في النهاية مكان تعداد الشبكيات التقليدية.

قد تزودنا لطاخة الدم المحيطية بدلائل هامة عن منشأ فقر الدم. فشكل RBC له أهمية خاصة في تقييم فقر الدم المرافق مع فرط الشبكيات. فهنا يكون الفحص للطاخة دور أساسي في التفريق بين الانحلال المناعي (والذي يؤدي إلى كريات مكورة spherocytes) والانحلال المرافق لاعتلال الأوعية الشعرية (والذي يؤدي إلى كريات منقلقة Schistocytes أو تجزؤ الكرية الحمراء). التبدلات الأخرى المميزة والتي تترافق مع أسباب أخرى لفقر الدم تتضمن الشكل الهدفي والمنجلي المميزان لاعتلالات الخضاب، شكل قطرة الدمع. والخلايا الحمراء النواة المترافقان مع تليف النقي والارتشاح النقوي. وتشاهد الطفيليات داخل الكريات في الملاريا وداء الباييزيا Babesiosis. كما تشاهد الخلايا بشكل القلم pencil-shaped في عوز الحديد الشديد. بالإضافة إلى ذلك فإن فحص الخلايا النقية والصفائح مساعد أيضاً. فالعدلات زائدة التفصص والصفائح الكبيرة تدعم تشخيص فقر الدم ضخيم الأرومات، كما أن وجود الأرومات غير الناضجة قد يكون مشخصاً للابيضاض.

الحجم الكريوي الوسطي (MCV) هو أداة هامة للغاية في تشخيص فقر الدم الناجم عن نقص التكاثر. فمرض فقر الدم مع نقص في الشبكيات يستخدم عندهم حجم الـ RBCs لتحديد فقر الدم على أنه صغير الخلايا (MCV < 80)، طبيعي الخلايا (MCV: 80-100)، كبير الخلايا (MCV > 100). وقد تم وصف التشخيص التفريقي لفقر الدم الناجم عن نقص التكاثر المعتمد على هذا التقسيم لاحقاً.

لدى مرضى فقر الدم مع تعداد شبكيات مرتفع. فإن الإنتاج المفرط لكريات حمر جديدة يقترح بأن وظيفة النقي طبيعية وقد زادت استجابة للشدة الناتجة عن فقر الدم. في هذه الحالة، نادراً ما يلجأ إلى فحص النقي، لأن النقي يظهر ببساطة فرط تسج إحمراري. وعادة بدون ظهور أي اضطراب تشؤي بدئي. وبالتالي فإن التقييم يجب أن يتركز على تحديد سبب استهلاك الكريات الحمراء، إما بواسطة النزف أو بالانحلال الدموي. على العكس فإن فحص النقي غالباً ما نحتاج له في فقر الدم الناجم عن نقص التكاثر. ففي المرضى الذين تم نفي الشذوذات الشائعة لديهم مثل نقص الحديد، فإن رشافة وخزعة النقي تستطب للبحث عن شذوذات أخرى مثل ارتشاحات النقي، إصابة النقي بمرض حبيبيومي، عدم تصنيع النقي، أو عسرة تصنعه.

الحالات الالتهابية المزمنة (خمج، التهاب، خبائة) غالباً تنقص كل من الحديد والـ TIBC ولكن إشباع الترانسفيرين يبقى عادة أكبر من 20٪.

يعكس مستوى الفيرتين مخازن الحديد الكلية في البدن. يصنع الفيرتين من قبل الكبد بشكل يتناسب مع الحديد الكلي في البدن، ومستوى أقل من 12 نانو غرام/مل يقترح بقوة عوز الحديد. لسوء الحظ فإن الفيرتين هو من متفاعلات الطور الحاد وترتفع مستوياته في الحميات، الأمراض الالتهابية، الأخماج، وغيرها من الشدات. على كل حال فإن ارتفاع مستويات الفيرتين استجابة للشدات لا تتجاوز 50-100 نانو غرام/مل عند وجود عوز في الحديد. لذلك فإن مستويات الفيرتين أعلى من 100 نانو غرام/مل تنفي عادة عوز الحديد.

إذا لم تتجح الدراسات غير المباشرة لمشعرات الحديد بتأكيد أو نفي تشخيص عوز الحديد، فإن فحص نقي العظم سيزودنا بتقييم مباشر لمخازن الحديد النقية. وجود الحديد في نقي العظم ينفي عوز الحديد، لأن مخازن الحديد تنفذ من النقي قبل أي نقص في إنتاج الـ RBC ناجم عن عوز الحديد. على العكس فإن الغياب الكامل للحديد من نقي العظم يؤكد عوز الحديد.

العلاج تكون بإعطاء الحديد الفموي، وذلك بتناول سلفات الحديد أو غلوكونات الحديد ثلاث إلى أربع مرات باليوم. قد يشكو المريض من إسهال أو إمساك، ويجب أن تعالج هذه الحالات عرضياً. إنقاص الجرعة مع الاستعادة التدريجية للجرعة الكاملة يسمح بمتابعة العلاج الفموي. ويجب الاستمرار بتناول الحديد لعدة أشهر بعد شفاء فقر الدم للسماح بإعادة بناء مخازن الحديد.

في مرضى سوء الامتصاص، وعدم القدرة الكاملة على تحمل الحديد الفموي، أو عند تجاوز احتياجات الحديد للمعالجة المعيشية عن طريق الفم يمكن استخدام الحديد عن طريق الحقن. وقد ترافق إعطاء الحديد حقناً مع تأق كان قاتلاً في بعض الحالات. إلا أن إعطاء جرعة بدئية مع مراقبة حذرة سمح بإعطاء آمن للحديد لمعظم المرضى الذين يحتاجون إليه. وكما هو منوه عنه سابقاً فإن جميع المرضى الذكور والنساء بعد سن الضهي الذين لديهم عوز حديد يتطلبون التقييم لمعرفة وجود مصدر للنزف معدي معوي.

تقييم فقر الدم كبير الخلايا

هناك صنفين لفقر الدم كبير الخلايا بنقص الإنتاج. فقر الدم عرطل الأرومات Megaloblastic وينتج عن قصور في تركيب الـ DNA الذي يؤدي إلى نضج غير متزامن للنواة واليهولي في كل الخلايا ذات التكاثر السريع. فقر دم كبير الخلايا غير عرطل الأرومات Nonmegaloblastic Macrocytic Anemia ويعكس عادة شذوذات غشائية تنتج عن شذوذات في استقلاب الكوليسترول. وتشاهد غالباً في الأمراض الكبدية المتقدمة أو قصور الدرق الشديد.

فقر الدم عرطل الأرومات

ينتج فقر الدم عرطل الأرومات عادة عن تثبيط تركيب النيكلويد الهامة بالنسبة للـ DNA وبالتالي تثبيط الدارة الخلوية في الطور S.

فقر الدم بعوز الحديد

عوز الحديد هو السبب الأساسي لفقر الدم في العالم. على الرغم من أن فقر الدم بعوز الحديد التقليدي يتظاهر على شكل فقر دم صغير الخلايا، فإن عوز الحديد الباكر يترافق مع فقر دم طبيعي الخلايا. وبالنتيجة فإن عوز الحديد يجب أن يشكل جزءاً من تقييم أي مريض مصاب بفقر الدم الناجم عن نقص الإنتاج. بغض النظر عن MCV.

يؤخذ الحديد عن طريق الغذاء إما من الهيم (الموجود في اللحم) أو من مصادر أخرى غير الهيم (تشتق من الخضراوات مثل السبانخ). يمتص الحديد المأخوذ من الهيم بشكل أفضل من الحديد اللاهيمي، يزداد امتصاص الحديد في عوز الحديد وفي المرضى الذين لديهم تكون كريات حمر غير فعال. يمتص الحديد في الجزء الداني للأمعاء الدقيقة ومن ثم يرتبط بالترانسفيرين (ناقلة الحديد) الذي يتواسط قبضه من قبل طلائع الـ RBC من خلال مستقبلات الترانسفيرين. ومن ثم يتحرر الحديد ويحتجز ضمن الهيم. يختزن الحديد خارج الخلايا المنتجة للخضاب على شكل فيرتين. يملك الرجال والنساء 50 و 40 مغ/كغ من الحديد الكلي على التوالي. 60-75٪ من الحديد الكلي يتواجد في الخضاب. كمية صغيرة (2 مغ/كغ) توجد في الأنظيمات الهيمية و 5 مغ/كغ يمكن أن توجد في الغلوبين العضلي. تختزن البقية على شكل فيرتين يتوضع بشكل أساسي في الكبد، نقي العظم، الطحال، والعضلات. الاستطاعة الطارحة للحديد ضئيلة، والتمرض الزائد لكميات كبيرة منه كما يحدث في نقل الدم. داء الصباغ الدموي، أو التكون الدموي غير الفعال يقود إلى ترسب الحديد في هذه الأنسجة مع توضع ثانوي في الأعضاء الغدية مما يؤدي إلى قصور كبد، داء سكري، وغيرها من الاضطرابات الغدية.

السبب الأكثر شيوعاً لعوز الحديد هو النزف الدموي الخفي، وجميع الرجال والسيدات بعد سن اليأس والذين لديهم نقص في الحديد يجب أن يجري لهم تحري الدم الخفي من منشأ هضمي. بينما ينتج عوز الحديد غالباً لدى السيدات قبل سن اليأس عن الطمث (حوالي 15 مغ/شهر) وأثناء الحمل (900 مغ/الحمل). يشاهد العوز الغدائي بشكل أكثر شيوعاً في الأطفال الذين تغلب حاجاتهم الجسدية على مقدار ما يتناولوه من الحديد، وكذلك لدى الرضع الذين يشربون الحليب على حساب تناول الأطعمة الحاوية على الحديد.

التقييم المخبري. كما ذكرنا سابقاً، فإن عوز الحديد الباكر لا يتظاهر بالشكل صغير الخلايا ناقص الصباغ المميز لعوز الحديد التقليدي. لذلك فإن دراسة اللطاخة المحيطية قد لا تكون مرضية، على الرغم من أن عوز الحديد الشديد قد يؤدي إلى أشكال شاذة للـ RBC، بما فيها الخلايا المتطاولة بشكل القلم. يترافق عوز الحديد عادة مع فرط صفيحات تفاعلي.

الأساس في تشخيص عوز الحديد هو مشعرات الحديد في الدم المحيطي. وتتضمن هذه حديد المصل والاستطاعة الكلية الرابطة للحديد (TIBC) والفيرتين. إشباع الترانسفيرين هو نسبة حديد المصل إلى تركيز الترانسفيرين وهو في الحالات الطبيعية يساوي 20٪ على الأقل. عوز الحديد يؤدي إلى نقص في حديد المصل وزيادة في TIBC، مما يؤدي إلى نقص في النسبة السابقة إلى أقل من 10٪.

الجدول 48-2. أسباب عوز الكوبالامين

سوء امتصاص الفيتامين B12
فقر الدم الوبيل
استئصال المعدة التام أو الجزئي
القصور المعكلي
فرط النمو الجرثومي
الأمراض التي تصيب الدقاق القاصي
الأخماج بالديدان الشريطية
العوز الخلقي للعامل الداخلي أو الترانسكوبالامين II
غذائي (النباتيون)

(PA)، فقر الدم الوبيل مرض مناعي ذاتي يترافق مع ضمور الخلايا الجدارية المعوية، خلل في إفراز الحمض المعدي، مع غياب ال IF، تشاهد الأضداد الموجهة نحو الخلايا الجدارية وال IF بشكل شائع لدى مرضى ال PA، كما يترافق هذا المرض مع أمراض مناعية ذاتية أخرى، مثل داء غريف، داء أديسون، وقصور جارات الدرق، الكثير من الآفات الأخرى في الجهاز الهضمي يمكن أن تترافق مع امتصاص ال Cbl (أنظر الجدول 48-2)، يتعارض استئصال المعدة مع امتصاص الكوبالامين بسبب فقدان وظيفة الخلايا الجدارية وإفراز ال IF، يتعارض القصور المعكلي مع هضم المعقد R-Binder-cbl وبالتالي يمنع ارتباط الكوبالامين مع ال IF ومن ثم الامتصاص الدقيقي، ويمنع استئصال الجزء القاصي من الدقاق امتصاص الفيتامين B12 وكذلك الأمراض التي تؤثر على وظيفة مخاطية الدقاق مثل داء كرون، الذرب، التدرن المعوي، واللفظوما، ولأن مخازن ال cbl كبيرة، والخسارة اليومية لا cbl ضئيلة، فإن مخازن البدن من ال cbl تكفي لمدة 3-4 سنوات إذا توقف تناول ال cbl فجأة، وبالنسبة فإن علامات عوز ال cbl لا تتطور قبل أن يحدث سوء امتصاص على مدى سنين عديدة، وبسبب المخازن الكبيرة لا cbl، فإن عوز ال cbl الغذائي نادر ويشاهد فقط لدى الأشخاص الذين يعتمدون على حمية نباتية مطلقة خالية من كل المشتقات الحيوانية ولعدة سنوات، المولودون الرضع لأمهات نباتيات والذين يعتمدونه على الرضاعة من الثدي هم على خطورة حدوث عوز ال cbl.

عوز الفولات، يتواجد الفولات بشكل واسع في الطعام، والخضراوات الورقية، الفواكه، والبروتينات الحيوانية، ولأن الطهو المديد يخربه، وبالتالي فإن العوز الغذائي للفولات شائع جداً لدى الأشخاص سيئي التغذية الذين يتناولون القليل من الفواكه والخضار، يمكن أن ينتج عوز الفولات عن زيادة الطلب كما يحدث أثناء الحمل، انحلال الدم، والتهابات الجلد التقشرية، كما يمكن أن يؤدي سوء امتصاص الفولات وزيادة ضياعه، كما في الديال، إلى عوز الفولات، وأسباب عوز الفولات ملخصه في الجدول 48-3.

الأسباب الأخرى لفقر الدم عرطل الأرومات، الأدوية والسموم هي من أشيع الأسباب الأخرى لفقر الدم عرطل الأرومات، بعض الأدوية مثل الميتوتريكسات وأدوية السلفا، تعمل كمعاكسات مباشرة للفولات وتقلد عوز الفولات، أدوية العلاج الكيميائي المضاهة للبرين والبيريميدين

يحدث النضج الهولي، بينما يتبسط النضج النووي، وبالتالي تأخذ الخلايا اشكالاً غريبة، مع نوى كبيرة غير ناضجة محاطة بهيولى ناضجة ظاهرياً. فقر الدم عرطل الأرومات ليس فقر دم معزول لأن هذه التبدلات تصيب كل الخلايا المتكاثرة بسرعة، فالمرضى المصابين بمتلازمات فقر الدم عرطل الأرومات يكون لديهم عادة نقص خلايا شامل مع أعراض هضمية مثل الإسهال و/أو سوء الامتصاص. في النساء تصيب التبدلات الأرومية الضخامية مخاطية عنق الرحم وقد تسبب لطاخات بابانيكولا غير الطبيعية والمثيرة للشك. الأسباب الأكثر شيوعاً لفقر الدم عرطل الأرومات هي عوز الفيتامين B12 أو الفولات، الأدوية المثبطة لتكوين ال DNA أو تلك التي تثبط استقلاب الفولات، وعسرة تصنع النقي.

عوز الفيتامين B12 يتمص الكوبالامين (Cbl) من البروتينات الحيوانية الموجودة في الغذاء، عملية امتصاص واستقلاب ال Cbl معقدة لأنه يرتبط دائماً بالبروتينات الأخرى. في المعدة يتم تحرير الفيتامين المرتبط بالبروتين بواسطة الهضم بالببسين وبالحال يرتبط بالترانسكوبالامين (ناقل الكوبالامين) I، الترانسكوبالامينات I وIII تسمى الروابط R (R-binders) بسبب حركتها السريعة في الرحلان الكهربائي، وهي توجد في كل من المفزات والبلازما، وضمن الحبيبات الثانوية للعدلات، وعلى الرغم من أنه قد افترض بأنها تلعب دوراً في تخزين ال cbl فإن دورها يبقى مجهول، والغياب الخلقي المعزول للروابط R صامت سريريا، ضمن الجزء الداني من العفج تقوم حالات البروتين المعكلية بفصل ال cbl عن الروابط R، ويصبح ال cbl مرتبطاً إلى العامل الداخلي (IF)، يفرز ال IF من الخلايا الجدارية في المعدة ويتواسط امتصاص ال cbl من خلال المستقبلات النوعية لـ IF في الجزء القاصي من الدقاق، وضمن الخلايا المخاطية للدقاق يتم هضم المعقد IF-cbl مجدداً ويتحرر ال cbl إلى البلازما حيث يتم ارتباطه مع الترانسكوبالامين II، وهو البروتين الحامل الذي يتواسط القبط الخلوي لـ cbl من خلال المستقبلات النوعية TCII.

يشكل cbl ضمن الخلية عاملاً متمماً لأنظمة هامين، فهو تميم أنظمي للميتيل ما لو نيل كو أنظيم A (CO A) ميوتاز وهو أنظيم متقدري يعمل في حلقة حمض الليمون (حلقة كريس) على تحويل الميتيل ما لو نيل COA، وإن عوز هذا السبيل يمارض مع استقلاب سلاسل الحموض الدسمة، كما أن cbl هو تميم أنظمي للهوموسيسيتين ميثوئين ترانسفيراز، الأنظيم الناقل للميتيل ضروري لنقل زمرة الميتيل من ال N- ميتيل تتراهيدروفولات إلى الهوموسيسيتين لتكوين الميثوئين، التتراهيدروفولات منزوع الميتيل ضروري لمعطي للكربون وذلك في تحويل اليوريددين منزوع الأوكسجين إلى تيميددين منزوع الأوكسجين وبالتالي فإن غياب ال cbl، يؤدي إلى احتجاز التتراهيدروفولات في الشكل الميتيل وبالتالي حصر تركيب التيميددين ثلاثي الفوسفات لضمه إلى ال DNA، إذا فالتبدلات الأرومية الضخامية الناتجة عن عوز ال cbl تتواسط تأثيرها من خلال العوز الوظيفي للفولات، وهذا ما يفسر التشابه بين الآفات الدموية المحرصة بعوز ال cbl وتلك المشاهدة بعوز الفولات.

الأسباب وعوز الكوبالامين، أسباب وعوز الكوبالامين ملخصة في الجدول 48-2، أشيع سبب لعوز الكوبالامين هو فقر الدم الوبيل

الموز الغذائي
زيادة الحاجة للفولات
الحمل
الإرضاع
انحلال الدم
التهابات الجلد التقرنية
الخبثاات
سوء الامتصاص
الذرب
داء كرون
متلازمة الأمعاء القصيرة
الأدوية المضادة للفولات
الميتوتريكسات
أدوية السلفا

يترافق عوز cbl مع شذوذات عصبية لا تشاهد مع الأسباب الأخرى لفقر الدم ضخم الأرومات. وهذه العلامات العصبية واسعة المجال من فقدان خفيف لحس الاهتزاز والوضعية إلى خرف واضح ومرض نفسي عصبي. قد تتواجد التغيرات العصبية دون وجود فقر دم، وقد تزداد إذا عولج المريض بعوز ال cbl بإعطائه الفولات. التي تصحح التظاهرات الدموية لفقر الدم ضخم الأرومات ولكنها لا تعالج الشذوذات العصبية. ويُعتقد أن التظاهرات العصبية لعوز الكوبالامين ناتجة عن التبدلات المتعلقة بانعدام وظيفة الأنزيم المتقدرى ميتيل مالونيل COA ميوناز. أحد الآليات المفترضة هو قصور استقلاب سلاسل الحموض الدسمة ذات العدد الفردي من ذرات الكربون Odd-chain fattyacids مما يؤدي إلى احتجازها بشكل شاذ ضمن النخاعين وبالتالي حدوث الاضطرابات العصبية. وهذا يشرح لماذا لا تشاهد هذه الموجودات إلا في عوز ال cbl وليس في أنماط فقر الدم عرطل الأرومات الناتجة عن عوز الفولات.

يمكن إثبات تشخيص فقر الدم عرطل الأرومات بقياس مستويات ال cbl في الدم المحيطي. ولأن التبدلات الأرومية الضخامية في مخاطية المعى قد تسبب عوزاً مرافقاً للفولات أو ال cbl الفولات في سياق عوز العنصر الآخر، فإنه يجب التأكد من قياس مستوى كلا العنصرين.

وفي حالة عوز الكوبالامين. يساعد اختبار شيلنج Schilling على تحديد منشأ العوز، حيث يعطى cbl النشط إشعاعياً عن طريق الفم مع جرعة كبيرة حقناً من الكوبالامين غير الموسوم. ومن ثم يتم تقدير ال cbl الممتص فموياً بتحديد المقدار المطروح عن طريق قياس الفاعلية الإشعاعية في البول. ويمكن إعطاء المركب cbl-IF الموسوم بنظير آخر بنفس الوقت. فحدوث امتصاص انتقائي للمركب IF-cbl يدعم تشخيص فقر الدم الوبيل. وإذا لم يمتص أي من النظيرين يمكن تكرار الفحص بعد إعطاء كورس علاجي من الصادات (لعلاج فرط نمو جرثومي محتمل) أو بعد إعطاء أنظيمات معنكية (نقي القصور المعنكي). تناقص استعمال اختبار شيلنج مع توافر المعايير الخاصة بأعداد الخلايا الجدارية وأعداد العامل الداخلي. ولا سيما أن الحاجة الملحة لجمع عينات كافية من البول تجعل منه اختباراً غير عملياً.

علاج فقر الدم الضخم الأرومات. المرضى الذين يأتون بفقر دم عرطل الأرومات يراجعون ولديهم غالباً قيم هيماتوكريت منخفضة جداً. وبالنتيجة فعند توقع التشخيص يجب البدء بالعلاج بمجرد سحب عينة الدم لقياس مستوى ال cbl والفولات. المرضى الذين لديهم عوز cbl يجب علاجهم في البداية بحقنة يومية تقدر بـ 100 مكغ عن طريق الوريد لمدة 7 أيام. ويمكن إعطاء العلاج تحت الجلد بمقدار 1 ملغ/اليوم. العلاج طويل الأمد يكون بإعطاء 1 مغ عن طريق العضل شهرياً. بعض المرضى النادرين الذين لديهم عوز غذائي لا cbl يمكن إعطاؤهم معالجة فموية معيضة. العلاج الفموي يكون بالفيتامين B12 المبلور الذي قد يتقلب على المشاكل التي تعيق امتصاص ال cbl الطبيعي. كما أن المعالجة الفموية قد تكون الخيار للمرضى الذين يرفضون العلاج بالحقن. يجب أن يرفق العلاج بال cbl بإعطاء الفولات لأن المرضى يكون لديهم عوز فولات ثانوي مرافق في أغلب الحالات.

المرضى الذين لديهم عوز فولات يمكن إعطاؤهم معالجة فموية معيضة بمقدار 1-5ملغ/ اليوم. وكما لاحظنا مسبقاً، من المهم جداً أن

(مثل الأزابيرين، 5 فلورويوراسيل) هي مثبطات مباشرة لتركيب ال DNA. العوامل المضادة للفيروسات تسبب تبدلات أرومية ضخامية بالية غير واضحة. يتعارض الكحول مع استقلاب الفولات مما يزيد من فرصة حدوث عوز فولات مرافق بشكل شائع.

تتظاهر عسرة تصنع النقي بشكل شائع على شكل فقر دم كبير الخلايا مع تبدلات أرومية ضخامية في السلسلة الحمراء. وبشكل مختلف عن باقي أنماط فقر الدم عرطل الأرومات، فإن التبدلات الأرومية الضخامية تقتصر على السلسلة الحمراء. تكون النوات سينة التصنع في عسر تصنع النقي ولكن إنتاج صفيحات كبيرة أمر قليل الشيع. وبشكل مشابه فإن الخلايا النقية تميل للانحراف نحو اليسار. ولكن لا تشاهد زيادة التفصص المشاهدة في فقر الدم عرطل الأرومات (أنظر لاحقاً).

التظاهرات السريرية لفقر الدم عرطل الأرومات. إن تطور فقر الدم عرطل الأرومات يكون عادة تدريجي ويعطي وقتاً كافياً لحدوث تعدد بلاسمي عادة زمن المراجعة. قد يكون الجلد مصفراً، بسبب تشارك الشحوب واليرقان ويحدث لدى بعض المرضى التهاب لسان وتشقق في الصوار. في حالات فقر الدم الشديد. يكون MCV أكبر من 110عادة. على الرغم من أن وجود عوز حديد مرافق قد ينقص من كبر الخلايا. وعادة ما يكون لدى المرضى نقص خلايا شامل خفيف إلى شديد. تبدي اللطاخة المحيطية خلايا بيضوية كبيرة (الخلايا البيضوية المرطلة (Macro-Ovalocytes)، عدلات زائدة التفصص وصفيحات كبيرة. وتشكل العدلات زائدة التفصص علامة تشخيصية مميزة لفقر الدم عرطل الأرومات. وكما ذكر سابقاً، فإن العدلات زائدة التفصص ليست شكلاً نموذجياً لعسر تصنع النقي، وأن وجود هذه الخلايا يساعد على تمييز هذه الأمراض. نقي العظم زائد الخلوية، مع طلائع كبيرة شاذة. كما يوجد بشكل جلي تكون دموي لا فعال. مع ارتفاع البيلروبين ونازعة الهيدروجين اللبينة LDH كنتيجة لتخرب الكريات الحمر داخل النقي.

عادة فوق المستوى الطبيعي حتى ينخفض الـ HCT إلى أقل من 30%. وعندما تكون مستويات HCT أقل من 30% فإن مستوى الـ EPO يكون غالباً ضمن المدى الطبيعي. على كل حال، فإن هذه المستويات غير مناسبة في هذه الظروف من انخفاض الـ HCT. وبشكل عام فإن العلاج بالـ EPO قد تكون ناجماً في المرضى الذين تكون المستويات لديهم أقل من 150 وحدة ويكون العلاج ناجماً في أغلب الأحيان إذا كان المستوى أقل من 50 وحدة. الاستجابة للـ EPO تكون أكثر دراماتيكية لدى المرضى المصابين بغيابات محددة ولا سيما في النقيوم العديد. وفي الداء الرثياني، وفي فقر الدم المرافق لفيروس عوز المناعة المكتسب. يستجيب فقر الدم الناجم عن القصور الكلوي المزمن للمعالجة المعبضة بالـ EPO. علاج الأسباب الأخرى لفقر الدم طبيعي الخلايا يتحدد بالسبب الأساسي للاضطراب. وقد تمت مناقشة تقييم وعلاج متلازمات قصور النقي البدئي والخيانات الدموية في الفصل 46 و47 على التوالي.

تقييم فقر الدم مع فرط الشبكيات

يشير تعداد الشبكيات المرتفع في سياق فقر الدم إلى استجابة معاوضة من النقي الطبيعي اتجاه الخسارة الباكرة للكريات الحمر. انحلال الدم هو التخریب الباكر للكريات الحمر في الجهاز الشبكي البطاني (انحلال خارجي) أو ضمن الأوعية الدموية (انحلال داخلي). الحالة الأخرى الوحيدة التي تسبب فقر الدم مع فرط الشبكيات هي النزف الحاد. التشخيص التفريقي لانحلال الدم ملخص في الجدول 4-48. في الوقت الذي يكون فيه فحص اللطاخة الدموية مساعداً عادة في تحديد أي فقر دم، فهو حاسم جداً في تقييم المرضى المصابين بانحلال دم، وكما لاحظنا سابقاً، فإن شكل الكريات الحمر يساعد في تمييز انحلال الدم المناعي عن انحلال الدم المرافق لاعتلال الأوعية الشعرية. بالإضافة إلى ذلك، فإن الشذوذات الأخرى في شكل الـ RBC تكون مميزة لأمراض نوعية مثل SCD (الخلايا المنجلية)، عيوب أنظمية (تكور الكريات، الكريات الإهليلجية).

فقر الدم الانحلالي المناعي

ينجم الاعتلال المتواسط بالمناعة عن تليف غشاء الكريات الحمر بأضداد و/أو متممة من الممكن تواجدها أضداد IgG (الأضداد الدافئة) أو أضداد IgM (الأضداد الباردة). التمييز بين دافئة وباردة يشير إلى درجة الحرارة التي يحدث عندها الارتباط الأعظمي للأضداد، كما أن المتلازمات السريرية الناتجة عن النمطين تختلف عن بعضها البعض. ويعتمد تشخيص فقر الدم الانحلالي على فحص أضداد الفلوبولين المباشرة وغير المباشرة (اختبار كومز Coombs). لإنجاز فحص كومز المباشر، تخلط كريات حمر المريض مع المصل المضاد المأخوذ من الأرنب والموجه ضد الـ IgG البشري أو المتممة البشرية. ومن ثم يراقب حدوث تراسر الخلايا. وجود التراسر يؤكد وجود أضداد و/أو متممة على كريات حمر المريض. ويجرى اختبار كومز مباشر بمزج مصل المريض مع كريات موافقة بالـ ABO ومن ثم يخلط

نتأكد بأن المرضى ليس لديهم عوز الـ cb1 لأن المعالجة بالفولات تصحيح المعايير الدموية في مرضى عوز الـ cb1 ولكنها لا تحسن من العقابيل العصبية.

بعد علاج فقر الدم عرطل الأرومات، يحدث لدى المرضى عادة استجابة سريعة مما يؤدي إلى فرط شبكيات بعد يومين من العلاج، يبلغ ذروته خلال 7-10 أيام. وعلى الرغم من الشفاء السريع لنقص العدلات، فإن زيادة التفتص قد تستمر لعدة أيام. خلال هذه الفترة فإن التكاثر والتقلب الخلوي السريعين يعززان نقص البوتاسيوم، فرط حمض البول أو نقص فوسفات الدم. كما يجب مراقبة المرضى خوفاً من حدوث عوز حديد لديهم نظراً لزيادة الطلب المرافقة للتكاثر الخلوي السريع الذي حدث استجابة للعلاج المعيش. ويجب أن يستجيب فقر الدم ونقص الخلايا الأخرى بشكل كامل خلال 1-2 شهر. ولكن الأعراض العصبية الناجمة عن عوز الـ cb1 قد تكون غير عكوسة.

تقييم فقر الدم طبيعي الخلايا

التشخيص التفريقي لفقر الدم بنقص الإنتاج الطبيعي الخلايا طويل. فمعظم أنواع فقر الدم الفذائي المنشأ التي تسبب فقر دم صغير أو كبير الخلايا تبدأ بفقر دم طبيعي الخلايا. العوز الفذائي المركب قد يسبب تعديلاً للـ MCV بحيث يبقى طبيعياً. قد يساعد قياس مستويات الـ EPO في تشخيص فقر الدم طبيعي الخلايا. بالإضافة إلى أنه يساعد في تشخيص فقر الدم المرافقة لالتهاب مزمن والاعتلالات الغدية قد تتظاهر بمستويات منخفضة للـ EPO. ارتفاع مستوى الـ EPO يقترح استجابة غير كافية لنقي العظم تجاه فقر الدم ويزيد احتمالية تشخيص الأمراض المستبدلة للنقي Myelophthisis أو قصور بدئي في نقي العظم. في المرضى الذين يكون التشخيص لديهم غير واضح في دراسات الحديد والـ EPO الروتينية فإن خزعة نقي العظم تستلزم لنفي الاضطرابات النقية البدئية.

فقر الدم المرافق للمرض المزمن

يحدث فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة لدى المرضى الذين يعانون من آفة التهابية، خمجية، ورمية خبيثة، مناعية ذاتية، مزمنة. وينتج عن العوز المطلق أو النسبي للـ EPO وغالباً ما يترافق مع مقاومة نسبية له وضعف في قنص الحديد من قبل الكريات الحمر المتطورة. ويكون لدى المرضى مستويات منخفضة من الحديد وهذا ما يفسر وجوب أخذ فقر الدم المرافق للمرض المزمن بعين الاعتبار دوماً في التشخيص التفريقي لعوز الحديد ولو أنه ليس صغير الخلايا. على عكس مشعرات الحديد في عوز الحديد، يكون الـ TIBC منخفضاً عادة مع إشباع للترانسفيرين أعلى من 10%. مستويات الفيرتين عادة مرتفعة وذلك بسبب كون الفيرتين من متفاعلات الطور الحاد وانعكاس لانخفاض استهلاك الحديد.

يشفى فقر الدم المرافق للمرض المزمن عند المعالجة الحالة المزمنة المسببة. وفي حال عدم توفر العلاج البدئي فإن فقر الدم يستجيب عادة للعلاج بالـ EPO. قد تساعد مستويات الـ EPO في معرفة أولئك الذين يستجيبون للعلاج به. يصعب تفسير مستويات الـ EPO لدى المرضى الذين لديهم فقر دم خفيف لأن مستويات الـ EPO لا ترتفع

العلاج الأساسي لانحلال الدم المناعي الذاتي (AIHA) هو إعطاء الستيروئيدات القشرية. ويعالج المريض عادة بـ 1-2 مغ/كغ من البريدنيزون. ثم تخفض الجرعة ببطء لدى المرضى المستجيبين على مدى عدة أشهر. في حال عم الاستجابة للبريدنيزون يمكن إعطاء مثبطات المناعة مثل السيكلوفوسفاميد، الأزاثيوبرين، أو الكلورامبوسيل. القليل من المرضى يستجيبون لحقن الغلوبولينات المناعية بالوريد. ويكون استئصال الطحال فعالاً في بعض المرضى المعنفين أو المقاومين للعلاج بالستيروئيدات. ولكن تشير بعض الأدلة على أن المرضى الذين لم يستجيبوا واستمر لديهم انحلال الدم بعد الاستئصال يصبحون على خطورة عالية لوقوع حوادث صمية خثرية ثانوية.

تتواسط الأضداد الدافئة الانحلال الدموي المحرض بالأدوية. تحرض الأدوية الانحلال الدموي المناعي الذاتي بآليات متعددة (جدول 48-5). يؤدي البنسلين إلى انحلال دموي بالارتباط إلى الكريات الحمر والعمل كناشبة. يتم توجيه الضد إلى الدواء. ويحدث الانحلال فقط بوجود الدواء. ينجم النمط الثاني من انحلال الدم عن تشكيل معقد بين الدواء والضد الذي يرتبط إلى غشاء الكرية الحمراء مفعلاً المتممة. لأدوية التي تتوافق مع هذا النمط من انحلال الدم هي الكينيدين، الكينين، والريفامبين. هناك أدوية أخرى بما فيها الميتيل دوبا والبروكاتين تسبب انحلال الدم بتعريض إنتاج أضداد حقيقية للكريات الحمر وبالتحديد ضد Rh وغيرها من مستضدات الـ RBC. قد يستمر كومنز إيجابي يكون لديهم دليل على انحلال الدم بالضرورة.

فقر الدم الانحلالي المتواسط بالأضداد الباردة IgM

انحلال الدم من النمط البارد يحدث عادة بعد الأخماج. أشيع الأخماج المترافقة بهذا الاضطراب هي الأخماج بالمفطورات الرئوية وفيروس ابشتاين بار (EBV). تتوجه الأضداد IgM المنتجة ضد المستضد I (المفطورات) أو: (فيروس ابشتاين بار). ترتبط الأضداد في درجات حرارة أخفض. ويحدث ذلك عادة في الأجزاء القاصية من الدوران وترتبط المتممة. أثناء العودة إلى الدوران المركزي تسقط الأضداد IgM عن الكريات الحمر تاركة مركب المتممة على سطحها. تفاعل كومنز سلبي بالنسبة لـ IgG أو IgM ولكنه إيجابي للمتممة. الانحلال الدموي محدد لذاته. ونادراً ما يكون شديداً ويشفى بالعلاج الداعم. في حالة الانحلال الدموي الشديد نلجأ إلى نقل الدم ويجب إعطاء الدم من خلال مدفئ لإنقاص حدوث المزيد من الانحلال.

مرض الراصات الباردة هو مرض انحلالي دموي مزمن تتواسطه الأضداد IgM. ويشاهد عادة في الأمراض اللفاوية التكاثرية وبترافق غالباً مع انحلال دموي مزمن منخفض الدرجة. على الرغم من أنه قد يكون شديداً في حالات قليلة. استجابة المرضى للستيروئيدات واستئصال الطحال تكون ضئيلة. الانحلال الدموي الشديد الحاد المتواسط بالـ IgM قد يستجيب لفصادة البلازما. ويتضمن العلاج الداعم تجنب التعرض للبرد.

أسباب أخرى لانحلال الدم بسبب عوامل خارج الكرية الحمراء

الانحلال الدموي المرافق لاعتلال الأوعية الشعرية

ينجم فقر الدم الانحلالي المرافق لاعتلال الأوعية الشعرية عن تخريب رضي للـ RBC أثناء مرورها عبر الأوعية الصغيرة.

الجدول 48-4. التشخيص التفريقي لانحلال الدم

فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي
انحلال متواسط بالأضداد IgG (الأضداد الدافئة)
انحلال متواسط بالأضداد IgM (الأضداد الباردة)
أسباب أخرى لانحلال الدم بسبب عوامل خارج الكرية الحمراء
انحلال الدم المرافق لاعتلال الأوعية الشعرية
التخثر المنتشر داخل الأوعية
فرغرية نقص الصفيحات الخثرية
ما قبل الإرجاج، الإرجاج، HELLP
أدوية (ميثيميسين، سيكلوسبورين)
انحلال الدم الصمامي
ضخامة الطحال
خمج

انحلال الدم الناجم عن اضطرابات غشاء الكرية الحمراء

شذوذات غشائية مورثة

تكور الكريات الحمر الوراثي

داء الكريات الإهليلجي الوراثي

تبكل الكريات الوراثي

شذوذات غشائية مكتسبة

البيلة الخضابية الاشتدادية الليلية

فقر الدم ذو الخلايا المهيمنة Spur cell

انحلال الدم الناجم عن عيوب انظيمية في الكرية الحمراء

عوز G6 PD

عوز الأنظيمات الأخرى

اعتلال الخضاب

فقر الدم المنجلي

متلازمات منجلية أخرى

التلاسييميا

HELLP: انحلال دم، ارتفاع أنظيمات الكبد. تعدد صفيحات منخفض مترافق مع ما قبل إرجاج.

المزيج مع مصل الأرنب المضاد للـ IgG. ويجري هذا الفحص لكشف الأضداد في مصل المريض.

فقر الدم الانحلالي المتواسط بالأضداد IgG (الدافئة)

ينتج فقر الدم الانحلالي المناعي (AIHA) التقليدي عن أضداد IgG موجهة ضد مستضدات متعلقة بالكريات الحمر. الانحلال الدموي من النموذج الدافئ قد يكون بدنياً (مجهول السبب أو مترافق مع مرض مناعي ذاتي، اضطرابات لمفاوية تكاثرية، أو أدوية ويأتي المريض بفقر دم حاد، يرقان، وتعداد شبكيات مرتفع، ويحدث لدى بعض المرضى ضخامة طحالية. ويؤكد التحليل المخبري وجود أضداد IgG على غشاء الكرية الحمراء ويثبت ذلك باختبار كومنز المباشر. تتوافق بعض الحالات مع المتممة. وفي حالات استثنائية لا يحدث ارتفاع في الشبكيات لأن الأضداد تخرب الشبكيات بالإضافة إلى الكريات الحمر الناضجة.

الجدول 48-5. فقر الدم الانحلالي المناعي المحرض بالأدوية

النمط	الآلية	الأدوية المسببة	تفاعل كومز المباشر	تفاعل كومز الالامباشر
1	متواسط بالناشبة	بنسلين السيفالوتين (وغيرها)	IgG ⁺ متممة +/-	إيجابي فقط عند وجود (+) الدواء
2	متواسط بالمعدلات المناعية	كينين كينيدين فيناستين ريكامبين إيزونيازيد تتراسكلين كلوبيرومازين (وغيرها)	IgG ⁻ متممة +	+ فقط عند وجود الدواء
3	أضداد حقيقية ضد الـ RBC	ميثيل دوبا ليفودوبا بروكاين أميد إيبوبروفين انترفيرون α وغيرها	IgG ⁺ متممة -	+

الفشاء الشاذ. فقد هذه الأجزاء بنقص النسبة الغشائية الهيولية وبالتالي تفقد الكريات الشكل المقعر الوجهين لتأخذ شكلاً مكوراً. لأن النسبة الغشائية الهيولية العالية مسؤولة عن مرونة الشكل المقعر الوجهين للكريات الحمر الطبيعية. ومع فقدان الفشاء تفقد الكريات الحمراء الشكل المقعر الوجهين وتأخذ الشكل المكور. الكريات المكورة أقل مرونة وقد تتخرب في الأوعية الشعرية. الصفة المميزة لهذا المرض هو ازدياد الهشاشة التناضحية الناجمة عن نقص قابلية التمدد بسبب نقص السطح الغشائي. إن تكور الكريات الوراثي اضطراب خفيف عادة مع انحلال دم معاوض بشكل جيد، ويحدث تفاقم المرض أثناء الأحمال أو عند إعطاء أدوية مثبطة للنقي. ويجب أن يتلقى المرضى الذين لديهم انحلال دموي هام معالجة بالفولات. ويحتاج الكثير من المرضى لاستئصال المرارة بسبب الحصيات الصبغية. ويعالج فقر الدم العرضي الشديد باستئصال الطحال.

داء الكريات الإهليلجية الوراثي (HIE): وينتج عن طفرات تورث بشكل قاهر تؤثر في التداخل بين البروتينات الغشائية والبروتينات الهيولية. أكثر الشذوذات شيوعاً تؤثر على الارتباط بين السبكتين والبروتين 4.1. نتيجة لذلك نأخذ RBCs شكلاً هليلجياً، وكما في تكور الكريات الوراثي. يحدث لدى المرضى انحلال دموي خفيف مع ضخامة طحالية. تبكل الكريات الوراثي (HPP) وهو اضطراب نادر يورث بصفة متنحية ناجم عن وراثة شذوذين غشائيين مختلفين (مثل أليل لتكور الكريات الوراثي وأليل لداء الكريات الإهليلجية). يحدث لدى المرضى انحلال دموي أكثر شدة وتشاهد على اللطاخة كريات مكورة صغيرة وأخرى أهليلجية. وكما في تكور الكريات الوراثي يعالج فقر الدم العرضي في داء تبكل الكريات الوراثي وداء الكريات الإهليلجية باستئصال الطحال.

الشذوذات الغشائية المكتسبة

البيلة الخضابية الانتيابية الليلية (PNH) وهو مرض نسييلي مكتسب يترافق مع شذوذات في تنظيم المتممة. تحمي الكريات الحمراء

الأسباب المؤدية لهذا الاضطراب (أنظر الجدول 48-4) تتضمن التخثر المنتشر داخل الأوعية وفرقرية نقص الصفيحات الخثارية/ المتلازمة اليوريميائية الانحلالية. من الأسباب الأخرى. المتلازمات المتعلقة بالحمل بما فيها ما قبل الإرجاج (الانسمام الحملية)، الإرجاج. ومتلازمة HELLP (انحلال. ارتفاع الخماثر الكبدية. انخفاض تعداد الصفيحات مع حدوث ما قبل إرجاج). وكذلك الأدوية والسرطانات الانتقالية. يمكن مشاهدة صورة انحلالية مشابهة في الانحلال الرضى الحادث على الصمام القلبي المتأذي. يوضع تشخيص MAHA برؤية الخلايا المنفلقة (الكريات الحمر المتجزأة) في لطاخة الدم المحيطي. إذا كان زمن البروترومين وزمن البرومبولاستين الجزئي طبيعيين فإن ذلك يدعم احتمالية تشخيص فرقرية نقص الصفيحات الخثارية/ المتلازمة الانحلالية اليوريميائية مقابل التخثر المنتشر داخل الأوعية. العلاج موصوف في الفصل 52.

الخمج

يمكن أن ينتج الانحلال الدموي عن خمج طفيلي يصيب الـ RBC بشكل مباشر مثل البرداء (الملاريا)، داء الباييزيا، والبارتونيل. يمكن مشاهدة انحلال دموي شديد في إنتان الدم بالمطثيات حيث تحدث أذية مباشرة للفشاء بالذيفانات الجرثومية.

فقر الدم الانحلالي الناتج عن اضطرابات بالفشاء الخلوي

الشذوذات الغشائية الوراثية

تكور الكريات الوراثي (HS): ينجم عن شذوذات خلقية متغايرة في البروتينات المكونة للهيكل الخلوي معظمها طفرات تورث بصفة سائدة ومتعلقة بالسبكتين أو الانكرين ankyrin. يتميز تكور الكريات الوراثي بفقر دم انحلالي. ضخامة طحال وكريات مكورة مسيطرة في اللطاخة المطيحية. تشكل الكريات المكورة في الطحال الذي يزيل أجزاء من

تتوضع مورثة الـ G6PD على الصبغي X، وتقريباً كل المصابين هم من الذكور. ومع ذلك فقد يحدث المرض لدى بعض الإناث متخالفي الـ lyonization. ومعظم الطفرات المسؤولة عن عوز الـ G6PD موجود في أفريقيا وحوض المتوسط. ويعتقد أنها اختيرت بشكل انتقائي لإعطاء مقاومة تجاه الملاريا. الشكل الإفريقي خفيف نسبياً، بينما يكون الشكل المتوسطي أكثر شدة.

غياب الـ G6PD يجعل الكريات الحمر حساسة للمؤكسد. وعند حدوث خمج، حماض، أو تناول دواء مؤكسد قد يترسب الخضاب ضمن الخلايا ويمكن أن يسبب انحلال دم. وتؤدي العديد من الأدوية إلى انحلال دم في سياق عوز الـ G6PD، وتتضمن السلفوناميدات، مضادات الملاريا، الدابسون، الأسبيرين، والفيناسيتين. يمكن توقع التشخيص في رجل متحدر من أصل أمريكي- أفريقي. أو متوسطي في سياق خمج حاد أو تعرض مسبق لأدوية مؤكسدة. الخلايا ذات الخضاب المترسب تحوي أجسام هينز Heinz التي يمكن رؤيتها بتلوين اللطاخة المحيطية بالبنفسج المتبلور. تتم إزالة هذه الاندخالات في الطحال مما يؤدي إلى مظهر الخلايا العضوضة "Bite- cells" في اللطاخة المحيطية ويمكن إثبات التشخيص بمعايرة مستويات الـ G6PD في الدم المحيطي. إلا أن الشبكيات والكريات الحمر الفتية في مرضى عوز الـ G6PD تملك مستويات أعلى من الأنزيم، لذلك إذا كان التشخيص متوقعاً فإن المرضى الذين لديهم مستوى طبيعي من الـ G6PD يجب أن تعاد المعايرة لهم بعد الشفاء من النوبة الحادة. حجر الزاوية في منع الانحلال لدى هؤلاء المرضى هو تجنب المؤكسدات ولا سيما تلك المتعلقة بالأدوية المهمة في حالات النوب الشديدة من الانحلال الدموي المزمن.

حالات أخرى من العوز الأنظيمي

تم تسجيل حالات عوز تقريباً لكل الأنظمة المنخرطة في سبيل التحلل السكري كأسباب نادرة لفقر الدم الانحلالي وأشيعها عوز البيروفات كيناز. هذه الأنظمة ترمز بمورثات على الصبغيات الجسمية، ونموذج الوراثة جسمية متتحة.

اعتلالات الخضاب

وهي طفرات تؤدي إلى إنتاج Hb شاذ. وأشيع هذه الاعتلالات هي المتلازمات المنجلية، والتي هي مثل التلاسيميا وعوز الـ G6PD، تشاهد في المناطق التي توطنت فيها الملاريا.

فقر الدم المنجلي SCD

وهي أشيع المتلازمات المنجلية وينتج عن طفرات نقطية تؤدي إلى استبدال حمض الجلوتاميك بالفالين على الموقع السادس من مورثة البيتاغلوبين. وقد ظهرت على شكل طفرة مستقلة في شعوب مختلفة من أفريقيا، الهند، حوض المتوسط، والشرق الأوسط. إن حلول ثمالة كارهة للماء (الفالين) مكان ثمالة محبة للماء يجعل الخضاب أقل انحلالية. وبالتالي أكثر قابلية للبلمرة (التكوثر) والترسب. معدل

الطبيعية نفسها من الانحلال الخلوي المتواسط بالمتمة بواسطة بروتينات الغشائية، المتضمنة العامل المسرع الأجل (DAF) والمثبط الغشائي للحل التفاعلي (MIRL). وكلا هذين البروتينين ينتميان لعائلة البروتينات المترسية على الغشاء بواسطة المرسى GPI (أو رابطة الفليكو فوسفا تيديل أينويزيتول). لدى مرضى PNH طفرات نسبية في PI-G-A والأنزيم المطلوب لتركيب الـ GPI. تزداد هذه الطفرات في الخلية الجذعية المكونة للدم وفي جميع الخلايا المكونة للدم الماقدة لرابطة الـ GPI. غياب رابطة الـ GPI يجعل هذه الخلايا عرضة للحل المتواسط بالمتمة. وقد كانت الفحوص التقليدية للـ PNH عبارة عن فحوص وظيفية تعتمد على زيادة قابلية الكريات الحمر للانحلال في مصبل حامضي (اختبار Ham)، أو في وسط منخفض التوتر (اختبار الحل بالسكروروز). وفي الوقت الراهن وبعد معرفة الشذوذ الجزيئي المسبب للـ PNH أصبح التشخيص يعتمد على المقايسة الخلوية الطبيعية flow cytometry التي تثبت غياب العامل المسرع للتحلل أو المثبط الغشائي للحل التفاعلي على سطح الـ RBCs أو الكريات البيض.

تتظاهر الـ PNH بحالات نوبية من الانحلال الدموي الحاد داخل الأوعية مع تحرير الخضاب الحر الذي يحدث بيلة دموية جاء منها اسم المرض. يعتبر هذا المرض جزءاً من طيف الأمراض النقية التكاثرية: فهو اضطراب نسلي في الخلية الجذعية يترافق مع خطورة حدوث خثرات وأيضاً خطورة حدوث ابيضاض دم و/أو تليف نقي، يكون المرضى عادة عرضة للاختلاطات الخثرية المشاهدة في الأمراض النقية التكاثرية، بما فيها متلازمة بود- كياري، خثار وريدي الباب، وخثرات الأوعية الدماغية. وهناك ترافق للـ PNH مع فقر الدم اللاتصفي: قد يطور المرضى لا تصنعاً Aplasia، ويشفى مرضى فقر الدم اللاتصفي الذين يستجيبون للعلاج بالمثبطات المناعية ولكن غالباً مع تشكيل نسايل مشبهة بالـ PNH. العلاج داعم بشكل رئيسي. ولكن المرضى الشباب يجب أن يؤخذوا بعين الاعتبار لزراعة الخلايا الجذعية المغايرة.

فقر الدم ذو الخلايا المهمازية. الخلايا المهمازية (Spur cells) (الخلايا الشائكة Acanthocytes) خلايا يأخذ غشاؤها شكلاً شاذاً وتشاهد لدى المرضى المصابين بمرض كبدي متقدم، سوء تغذية شديد، سوء امتصاص، وغياب الطحال، حيث يكتسب غشاء الكرية تبارزات بسبب وجود شعوم شاذة فيه. تترافق هذه التبدلات مع انحلال دموي خفيف، ويصعب تفريق انحلال الدم عن فرط الطحالية في المرضى الذين لديهم مرض كبدي متقدم. ويمكن مشاهدة تبدلات مشابهة لدى مرضى فرط البروتينات الشحمية بيتا.

فقر الدم الناجم عن

عيوب أنظمية في الكريات الحمراء

عوز الغلوكوز-6 فوسفات ديهيدروجيناز G6PD

الـ G6PD هو أنظيم أساسي في مسرب الهكسوز أحادي الفوسفات، والذي تحتاجه الكرية الحمراء للحفاظ على المخازن داخل الخلوية من الغلوتاتيون المرجع لحماية الخلية من أكسدة الغشاء وأكسدة الخضاب.

الانسدادات الأوعية الكبيرة لدى البالغين. قد يعاني البالغون من سكتات نزفية نتيجة لتوسع أمهات الدم الحادثة في الأوعية المتكاثرة واستجابة للانسدادات الصغيرة في الأوعية الدماغية. أي أذية سمية أو خمجية تقتصر مؤقتاً من فعالية النقي قد تسبب نوبة لا تصنع. قصر حياة الـ RBC في SCD يجعل المريض معتمداً بشكل كبير على فعالية النقي الشديد، والفترات القصيرة من نقص تشكل الشبكيات قد تسبب نقصاً شديداً في الـ Hb. HCT. وأكثر الحالات شدة تلك المرافقة للخمج بالـ Parvovirus B19 والذي يخمج مباشرة خلايا السلسلة الحمراء. العناية الداعمة هي كل ما يحتاجه المريض. قد يحدث لدى المرضى تنخر في نقي العظم، مع صورة ابيضاض إحصاري. وقد تختلط هذه الحالة أكثر من ذلك بإحداث صمة نقوية إلى الرئتين.

هناك مجموعات وعائية شعرية تكون أكثر عرضة لاختلالات الـ SCD قلب الكلية يكون على درجة عالية من الخطورة للأدواء الوعائية الانسدادية بسبب الحلولية المرتفعة ونقص توتر الأوكسجين مما يزيد بشكل واضح من تركيز الخضاب المنجلي منزوع الأوكسجين. كل مريض الـ SCD لديهم عيب في تكثيف البول وعند بلوغ سن الكهولة يكون لدى هؤلاء المرضى بول أسوي الكثافة isosthenuria. الأعراض الحادة من البيلة الدموية التالية للتخر الحليمي شائعة. يحدث التمنجل أيضاً وبشكل مساوي في الطحال. عند الكهول، كل المرضى يكونون عديمي الطحال من الناحية الوظيفية بسبب الاحتشاءات المتكررة في الأوعية الصغيرة فيه. وبعد ذلك أحد الأسباب الذي يجعل مريض الـ SCD عرضة للأخماج بالجراثيم ذات المحفظة. تبقى الأخماج غير واضحة يكون مريض الـ SCD عرضة بشكل خاص لذات العظم والنقي مع معدلات عالية وغير اعتيادية من تورط السالمونيلا في هذا الاختلاط.

التظاهرات المزمنة للـ SCD. استخدام تعبير SCD ليكون مرض الطفولة. وكلما تقدم المريض باتجاه سن الكهولة، يصبح من الواضح بأن الانسدادات الوعائية قد سببت الأذية لكل الأعضاء الإنتهاية تقريباً (جدول 48-6). من الأسباب الرئيسية للموت لدى المرضى المصابين بالـ SCD هو القصور الكلوي والقصور الرئوي. من الاختلالات البعيدة الأمد أيضاً القرحة الجلدية المزمنة، اعتلال الشبكية، اضطرابات وظائف الكبد، كما يحتاج معظم المرضى لاستئصال المرارة بسبب الحصيات الصبغية.

معالجة الـ SCD. داعم بشكل رئيسي. تعالج النوب الألمية بالسوائل وإعطاء الأوكسجين والمسكنات. ومع أي دليل لحدوث خمج يجب إعطاء الصادات. يجب أن يجرى نقل دم لمرضى فقر الدم العرضي ويستطبل تبديل الدم في متلازمة الصدر الحاد. السكتة، تنخر نقي العظم، والنعوظ المستمر. من الاستطبابات الأخرى المثيرة للجدل الألم المستمر. الاستجابة البطيئة لوسائل العلاج الداعم. الهدف من تبديل الدم إيصال الـ HbS إلى 30-40% وكما لاحظنا سالفاً فإن المرضى الذين عانوا من السكتة الدماغية الناجمة عن خثار الأوعية الكبيرة يجب أن يجرى لهم تبديل دم طول الأمد. أظهرت الدراسات الحديثة

ترسب الخضاب المنجلي حساس جداً للتركيز داخل الكريوي من الخضاب منزوع الأوكسجين. ولذلك يزداد التمنجل في الحالات التي تزيد من تركيز ذلك الخضاب إما بسبب تبدلات الإمهاء الخلوية (التجفف) أو التبدلات في منحنى تقارب الأوكسجين (نقص الأكسجة. الحماض. المرتفعات).

الأعراض الحادة للـ SCD. معظم الاختلالات الحادة للـ SCD تتعلق بالانسداد الوعائي (جدول 48-6). تحدث النوب الألمية الناجمة عن الألم الاقناري في الأعضاء نتيجة لانسداد الأوعية الشعرية. في أي مكان. ولكن الألم يكون أكثر شيوعاً في نهايات الأطراف، الصدر، البطن، والظهر. تشتد النوب الألمية بشكل شائع في الأخماج، التجفاف، التبدلات السريعة في درجة الحرارة، والحمل. ومع ذلك فإن المرضى لا يظهرون عادة سبباً واضحاً لحدوث النوب الألمية. من الممكن أن يكون الانسداد الوعائي في الدوران الرئوي اختلاطاً بارزاً في الـ SCD وقد يسبب متلازمة الصدر الحاد، وتتميز هذه المتلازمة بألم صدري، نقص أكسجة، وارتشاحات رئوية. هذا وإن دور الخمج، الاحتشاء، والتخر في المكان غير مميز ولكن يجب إعطاء كل المرضى الصادات المناسبة تحسباً لذات رثة ممكنة الوجود. ولأن نقص الأكسجة يؤهب للمزيد من التمنجل وبالتالي يزيد من الأذية النفسية فإن متلازمة الصدر الحاد حالة مهددة للحياة وتعد استطباً لنقل الدم الإسعافي.

الحوادث العصبية سبب رئيسي للمراضة في مرض الـ SCD. يحدث انسداد الأوعية الكبيرة الحاد لدى الأطفال مع معدل نكس حوالي 70% في حال عدم المعالجة. مثل هذه السكتات تشكل استطباً لتبديل الدم طويل الأمد. والذي ظهر أنه ينقص من معدل تكرار الانسدادات. ولأسباب غير مفهومة نادراً ما تصيب مثل هذه

الجدول 48-6. التظاهرات السريرية لفقر الدم المنجلي

التظاهرات الحادة
النوب السادة للأوعية
النوب الألمية
متلازمة الصدر الحاد
النعوظ المستمر
حوادث وعائية دماغية
السكتة الخثرية
السكتة النزفية
نوب اللاتمنع
تشظي الطحال splenic sequestration
ذات العظم والنقي
التظاهرات المزمنة
الداء الكلوي المزمن
البول أسوي الكثافة isosthenuria
قصور كلوي مزمن
الداء الرئوي المزمن
اعتلال الكبد المنجلي
اعتلال الشبكية التكاثري
النخرة الجافة اللاوعائية
قرحات جلدية

تلاسيماً يؤدي إلى كل من نقص إنتاج الخضاب الطبيعي مع زيادة نسبية في إنتاج السلاسل α . نقص إنتاج الخضاب الطبيعي يؤدي إلى فقر دم ناقص الصباغ وزيادة إنتاج السلاسل α تؤدي إلى تشكيل رباعيات وحدة غير حلولة من السلاسل α مما يؤدي إلى انحلال دموي. في المتلازمات الخفيفة، تكون السلاسل α الزائدة غير كافية لإحداث انحلال دموي هام ويكون العرض الرئيسي هو فقر دم صغير الخلايا، في الأشكال الشديدة من التلاسيماً يحدث الانحلال الدموي في المحيط وفي نقي العظم مع تضخم ثانوي شديد في إنتاج النقي للـ RBCs. توسع الأحياء النقية يؤدي إلى اضطرابات هيكلية شديدة كما يؤدي التكون الدموي غير الفعال إلى تحريض قوي لامتناص الحديد. الطيف السريري للـ β تلاسيماً يعكس التغيرات في الاضطرابات الجزيئية التي تقود إلى هذا المرض (جدول 48-7). تتجم التلاسيماً β الكبرى عن β 0 تلاسيماً متماثلة اللواقح مما يؤدي إلى فقر دم انحلالي شديد يشخص في مرحلة الطفل الرضع والذي يعتمد على نقل الدم منذ ولادته. مرضى الـ β تلاسيماً الوسطي يملكون الأليلين الخاصين بالـ β تلاسيماً ولكن واحداً مهماً على الأقل هو من النمط β -1 الخفيف. يحدث لدى هؤلاء المرضى فقر دم انحلالي مزمن شديد ولكن لا يحتاجون لنقل دم. ويسبب التكون الدموي الغير فعال يكون لدى هؤلاء المرضى امتصاص مفرط للحديد وقد يحدث لديهم فرط تحميل للحديد على الرغم من عدم نقل الدم. الـ β تلاسيماً الصغرى تنتج عادة عن β تلاسيماً متخالفة اللواقح، على الرغم من أنه قد يعكس وراثه طفرتين خفيفتين من التلاسيماً. وغالباً ما يحدث في هذه الفئة من المرضى خطأ في التشخيص على أنه نقص في الحديد. تبدي دراسة مشعرات الحديد قيم طبيعية أو مرتفعة للحديد مع إشباع طبيعي. ويمكن تأكيد التشخيص بإثبات الارتفاع المعاوز في HbA2 و HbF.

التلاسيماً α . تنتج الـ α تلاسيماً بشكل دائم تقريباً عن طفرات تحذف واحداً أو أكثر من مواقع السلسلة α على الصبغي 16. تم تحديد 4 مواقع للسلسلة α . نسختين متطابقتين تقريباً على كل صبغي، وبالتالي فإن طيف التلاسيماً α يعكس غياب واحد، أو اثنين أو ثلاثة، أو مورثات الغلوبين α الأربعة (الجدول 48-7). وبشكل عام فإن الأعراض السريرية للتلاسيماً α تكون أخف من تلك الناتجة عن التلاسيماً β . وذلك لسببين الأول. وجود 4 مورثات للسلسلة α يسمح بتركيب كافٍ لهذه السلسلة إلا عند حذف ثلاثة أو أربعة مواقع. الثاني أن السلسلة β رباعية الوحدة أكثر انحلالية من مكونات السلسلة α ولا تسبب انحلال دم. المرضى الذين لديهم فقدان لمورثة واحدة خاصة بالسلسلة α هم حملة صامتون للمرض ويملكون MCV، HCT طبيعيين. المرضى الذين لديهم حذف لموقعين إما على نفس الصبغي (11-Thal α و 12-Thal α) أو على صبغيين مختلفين (11-Thal α و 12-Thal α) يحدث لديهم فقر دم خفيف صغير الخلايا. المرضى الذين يورثون أليل من نمط 11-Thal α وآخر من نمط 12-Thal α (11-Thal α و 12-Thal α) يحدث لديهم داء الخضاب (HbH). والـ HbH هو إنتاج مفرط للسلسلة β وخصوصاً β 4. ويؤدي إلى فقر دم انحلالي ضعيف مع أو بدون تخريب داخل النقي للكريات الحمر.

أن المعالجة بالهيدروكسي يوريا، وهو عامل يزيد من تركيز الـ HbF في مرضى الـ SCD وينقص من هجمات انسداد الأوعية. ويعزى التأثير المذكور إلى تشكيل Hb رباعي الوحدة يحوي سلسلة B_s واحدة مع سلسلة γ واحدة (γ B_s α 2). هذا النمط لا يتبلر. كما اقترحت الدراسات بأن الاستجابة تتعلق أيضاً بنقص تعداد البيض وبالتبدلات الحادثة في الخصائص الالتصاقية للخلايا البطانية.

متلازمات منجلية أخرى

الخضاب C. ينجم هذا الخضاب من استبدال من نمط آخر حيث يحل الليزين محل حمض الفلوتاميك في الموقع السادس من سلسلة الـ β غلوبين. الـ HbC يسبب أعراضاً منجلية خفيفة وعادة ما يكون صامتاً تقريباً من الناحية السريرية. يكون مرضى الـ BbSC أكثر أعراضية، ولكن تبقى الأعراض أخف من تلك المشاهدة في حالة HbSS. يكون لدى المرضى هيماتوكريت أعلى مع لزوجة أكبر مما يزيد من درجة اعتلال الشبكية. ولا تحدث لديهم احتشاءات طحالية. وعلى عكس مرضى الـ HbSS يكون لديهم عادة ضخامة طحال. ونتيجة لذلك يعانون من أحيان قليلة من نوبات ضخامة طحال حادة مترافقة مع نقص هيماتوكريت شديد وهيموغلوبين (نوبة تشطي الطحال). وعلى الرغم من أن هذه النوب قد تحدث لدى الأطفال ذوي النمط HbSS فإن الغياب الوظيفي للطحال يمنع حدوث هذا الاختلاط لدى الكهول من النمط HbSS.

التلاسيماً β المنجلية. المرضى الذين يكون لديهم تخالف لواقح مضاعف تجاه الـ HbS والتلاسيماً β يكون لديهم طيف سريري من المرض يعتمد على مستوى الـ β غلوبين المنتج. التلاسيماً β + المنجلية أخف من الـ HbSS. ومن الممكن أن يكون ذلك بسبب انخفاض التركيز داخل الكروي للخضاب S. مرضى التلاسيماً β 0 المنجلية يكون لديهم الشكل نفسه المشاهد في HbSS.

التلاسيماً

متلازمات التلاسيماً هي مجموعة متغايرة من الاضطرابات تترافق مع نقص أو غياب تركيب إما السلسلة α أو β من سلاسل الغلوبين تترافق المتلازمات الشديدة مع فقر دم انحلالي شديد وتشخص في الطفولة الباكرة. بينما التلاسيماً الصغرى تكون غالباً على شكل فقر دم صغير الخلايا خفيف الشدة مع دليل ضئيل أو معدوم على انحلال الدم. تختلط هذه المتلازمات من الناحية التشخيصية غالباً مع عوز الحديد بسبب نقص الـ MCV.

الـ β تالاسيميا. تم وصف أكبر من 100 طفرة تقود إلى β تالاسيميا حيث تؤدي هذه الطفرات إلى نقص وانعدام التعبيرية المتعلقة بالموقع الخاص بالـ β غلوبين. نقص التعبيرية هذا قد ينتج عن طفرات في المنطقة الرامزة من المورثة. وبالتالي ينتج mRNA الخاص بالـ β غلوبين من الانترونات مما يؤدي إلى نقص وليس انعدام إنتاج السلسلة β من الأليل الطافر (β + تالاسيميا) إنتاج سلاسل الغلوبين المعيب في الـ β

الجدول 48-7. متلازمات التلاسيميا

الاضطراب	الاضطراب المورثي	الصورة السريرية
β التلاسيميا	تلاسيميا $\beta\theta$ متماثلة اللواقح	انحلال دم شديد، تكون دم غير فعال، اعتماد على نقل الدم. فرط تحميل بالحديد
التلاسيميا الكبرى (فقر الدم لكوني coolcy)	تخالقية لواقح مركبة من $\beta\theta$ و $\beta+$	انحلال دم معتدل، فقر دم شديد، دون الاعتماد على نقل الدم وأكبر خطر يهدد الحياة هو فرط التحميل بالحديد
التلاسيميا المتوسطة	تخالقية لواقح $\beta\theta$ أو $\beta+$	فقر دم صغير الخلايا خفيف الشدة
التلاسيميا الصغرى	$\alpha\alpha/\alpha-$	تعداد دم كامل طبيعي
α تلاسيميا	$-\alpha/\alpha$ أو $(\alpha-tha 1)$ أو $-\alpha/-(\alpha-tha 2)$	فقر دم صغير الخلايا خفيف الشدة
حامل صامت	$-\alpha/-\alpha$	فقر دم صغير الخلايا مع انحلال خفيف، غير معتمد على نقل الدم
خلة التلاسيميا α	$---/---$	فقر دم شديد، وذمة معممة داخل الرحم بسبب قصور القلب، الموت ضمن الرحم أو عند الولادة
الخضاب H		
الخرب الجنيني	$---/---$	

إن الوراثة متماثلة اللواقح للأليل α Tha 2 تؤدي إلى مواقع غير وظيفية للسلسلة α وهذا غير متوافق مع الحياة. لا يستطيع الجنين أن يصنع أي خضاب وظيفي بعد المرحلة المضيفة من التطور. لأن الخضاب F يتطلب أيضاً السلسلة α . تشكل السلاسل γ الحرة رباعيات، تدعى الخضاب بارت. يملك هذا الخضاب ألفة عالية للأوكسجين وهو يعجز عن تحرير الأوكسجين إلى الأنسجة المحيطية مما يؤدي لقصور قلب احتقاني شديد واستسقاء عام. وهي شكل سريري يدعى بالخرب الجنيني. فالأجنة المصابة تلد ميتة أو تموت بعد الولادة بقليل.

الاضطرابات السريرية للعدلات

الهدف الذي تم طهيه. تنفلق المادة المبلعمة بعد ذلك في فجوة بلعمية. تلتحم بدورها مع الحبيبات الموجودة في الخلية العدلة. يحدث القتل داخل الخلوي بآليتين إحداهما معتمدة على الأوكسجين والأخرى مستقلة عنه. يتضمن محتوى الحبيبات الأولية الكابتشين G، المدافعات Defensins والليزوزيم وهي تعمل على تحطيم الجدار الخلوي وبالتالي قتل العضية المستهدفة.

على أي حال يبقى الاحتراق التنفسي Respiratory burst الآلية الأساسية في القتل الجرثومي. حيث يؤدي تحريض العدلات إلى تفعيل معقد أوكسيداز مرتبط بالغشاء والذي يؤدي بدوره إلى تشكيل فوق الأكاسيد من خلال نقل الكترون من NADPH المرجع، وتفاعل فوق الأكاسيد مع الماء يؤدي إلى تشكيل شوارد الهيدروكسيل. بالإضافة لذلك يقوم أنظيم الميلوبيروكسيداز بتشكيل شاردة تحت الكلوريد بدءاً من الماء الأوكسجيني والكلور. NADPH أوكسيداز هو أنظيم متعدد الوحدات. غياب أو نقص فعالية أي وحدة من هذه الوحدات يعيق عملية القتل الجرثومي مما يؤدي إلى داء حبيبي مزمن، وهو مرض آخر خطير يصيب فيه المريض عرضة لأخماج مهددة للحياة. تلعب الحبيبات التي تعطي العدلات مظهرها المميز دوراً هاماً في عملية التفعيل المتواسطة بالعدلات والقتل. تظهر الحبيبات البدئية باكراً أثناء التمايز النقوي وهي موجودة في كل من الوحيدات والعدلات. وتحوي أعداد كبيرة من البروتينات مثل الميلوبيروكسيداز، الهيدرولازات الحامضية، والبروتينات المعتدلة. تلتحم هذه الحبيبات مع الفجوات البلعمية بقصد هضم الجراثيم المبلعمة.

تظهر الحبيبات الثانوية في وقت متأخر من التمايز وهي التي تعطي العدلات مظهر الحبيبي المميز. تحوي هذه الحبيبات على اللاكتوفيرين، الترانس كوبالامين، والأنظيمات المعدلة للمطرق (الكولاجيناز والجيلاتيناز). تتحرر هذه الحبيبات عند تفعيل العدلة إلى الحيز خارج الخلوي. يعمل اللاكتوفيرين والترانس كوبالامين على احتجاز الحديد والفيتامين B12 عن الجراثيم، ويقوم الكولاجيناز والجيلاتيناز بتحطيم النسيج الضام في منطقة الالتهاب لقد وصفت الشذوذات في حبيبات العدلة في متلازمات سريرية نادرة حيث لوحظ أن غياب الميلوبيروكسيداز يؤدي إلى أعراض خفيفة مع خلل في السيطرة على الأخماج الفطرية. عوز الحبيبات الثانوية نادر جداً ومرتبط مع زيادة خفيفة في خطر الإصابة بالأخماج الجرثومية.

تشكل الكريات البيض خط الدفاع الرئيسي تجاه العوامل الخامجة. الوحيدات والمحبيبات هي خلايا بالعة تستطيع أن تقتل الجراثيم المهضومة من خلال تشكيل وسائط متفاعلة. تحرر الوحيدات أيضاً وسائط التهابية تزيد فعالية للمفاويات. وقد تمت مناقشة وظيفة للمفاويات في الفصل 50.

التطور الطبيعي، بنية، ووظيفة الخلايا الحبة

العدلات

العدلات (الكريات البيض متعددة الأشكال النووية) هي الخلية البيضاء المسيطرة في الدوران المحيطي. وهي مميزة شكلياً من خلال نواتها المفصصة. وتحوي حبيبات هيولية متنوعة تعطيها شكلها المميز وأهميتها الوظيفية أيضاً.

يحتاج قتل الجراثيم من قبل العدلات إلى الجذب الكيماوي. البلعمة، والقتل داخل الخلوي. الجذب الكيماوي chemotaxis هو الحركة الموجهة للخلية نحو المحرض الجاذب. مثل ببتيدات الفوميل الجرثومية. أو أجزاء المتمة (C3 bi C5a). ويسمى التصاق العدلات إلى الخلايا البطانية والذي ينجم عن ارتباط الغليكوبروتينات السطحية للعدلات (CD11/ CD18) مع جزئيات الالتصاق البطانية السطحية (FLAM1, ICAM1) بالتهميش Margination. واستجابة للمحرض تتحرك العدلات الملتصقة على سطح الخلايا البطانية باتجاه الهدف المحدد. وإن أهمية التصاق العدلات إلى الخلايا البطانية كخطوة أولى للقتل الجرثومي مفهومة جيداً من خلال المتلازمة الناجمة عن عدم قدرة الكريات البيض على الالتصاق. هذا المرض النادر ينجم عن غياب المركب CD11b CD18 من العدلات. وبالتالي تفشل العدلات في الالتصاق على البطانة وبالتالي تعجز عن متابعة الانجذاب الكيماوي فلا تلعن أو تقتل الجراثيم. يشكو المرضى من أخماج جرثومية شديدة ومهددة للحياة على الرغم من المستويات المرتفعة للعدلات الجواله.

تحتاج البلعمة إلى التعرف على الجرثوم الهدف أو حطامة. ويتم طهو الهدف بواسطة ارتباط الأضداد أو جزء المتمة C3b على سطحه. تملك العدلات مستقبلات لـ C3b والجزء FC وهذا ما يسمح بالارتباط إلى

الحمضات والأساسات

منها يفرز من الوحيدات. تفرز الوحيدات أعداداً كبيرة من البروتينات تتضمن بروتينات معدلة للمناعة (IL-1, TNF, IL-1, TNF, IL-1, TNF) سيتوكينات (GM-CSF, G-CSF)، بروتينات تخثر. بروتينات التصاق خلوية. وبروتينات.

العوامل الحدة لتعداد العدلات في الدوران المحيطي

معظم طلائع المحبيات تتواجد في نقي العظم. حيث يستغرق النضج حوالي 6-10 أيام. تشكل الطلائع النقية 20%، والجمعية المخزنة Storage pool 75% من كتلة العدلات، وبذلك فإن العدلات تشكل 5% فقط من كتلة المحبيات. وأكثر من ذلك فإن تواجد العدلات في الدوران مؤقت حيث يشكل طريقاً للمرور من نقي العظم إلى الأنسجة المحيطية وأكثر من نصف العدلات الجواله يكون ملتصقاً إلى البطانة الوعائية وهذه الميزة تسمى بالتهميش. العمر النصفى للعدلات في الدوران قصير ويتراوح عادة بين 6-12 ساعة. ومن الممكن أن تهاجر العدلات إلى الأنسجة لتعيش 1-4 أيام عندئذ. لذلك فإن تعداد العدلات المحيطية يمثل عينة تشكل أقل من 5% من جمعية العدلات الكلية. لذلك فإن هذا التعداد يعطي فكرة ضئيلة عن حركية المحبيات. قد تحدث الشذوذات في أعداد العدلات بسرعة ومن الممكن أن تعكس حينئذ تبدل في إنتاج النقي للمحبيات أو حدوث انحراف في الجمعيات الخلوية المتنوعة. ارتفاع تعداد الكريات المحيطية قد ينتج عن زيادة إنتاج النقي للعدلات أو قد يعكس تحرك العدلات من الجمعية المهشمة أو تحررها من الجمعية المخزنة في نقي العظم. وبشكل مشابه فإن تعداد المحبيات المنخفض قد يعكس نقص في إنتاج النقي أو زيادة في التهميش و/أو تشظي الطحال، أو زيادة تخريب الخلايا المحيطية.

تعداد الخلايا البيض المحيطية هو ناجم عن جمع عدد اللمفاويات والمحيات. ولذلك فإن أهمية الارتفاع أو الانخفاض في التعداد يعتمد على نوع المكونة الخلوية التي ارتفعت أو انخفضت. فرط الكريات البيض هو تعبير غير نوعي قد يشير إلى زيادة اللمفاويات (فرط اللمفاويات) أو العدلات (فرط المحبيات). وقد تعكس الزيادة في حالات نادرة وجود أعداد كبيرة من الوحيدات أو الحمضات. يشار إلى فرط الكريات البيض المتعلق بارتفاع العدلات بفرط العدلات Neutrophilia. الارتفاع الشديد في تعداد الكريات البيض إلى أكثر من 50000/ميكروليتر مع تحرير باكر للطلائع النقية الباكرا يسمى بالتفاعل الابيضاضى leukemoid reaction والذي قد يترافق مع حالة التهابية مزمنة أو أخماج مزمنة. ويجب أخذ الأمراض النقية التكاثرية ولا سيما الابيضاض النقي المزمن بعين الاعتبار. قد يظهر تقييم اللطاخة المحيطية تبدلات مميزة تعطي الدليل على السبب المسؤول. تبدي اللطاخة كثرة أزومات البيض والحممر Leukoerythroblastic وجود محبيات غير ناضجة، كريات حممر دمعية، كريات حممر منواة، مع

وهي خلايا مصدرها طلائع النقيات في نقي العظم. وهي تعبر بسرعة من نقي العظم إلى الدم ومن ثم إلى النسيج المحيطية. حيث تلعب دوراً في التفاعلات الالتهابية والتحسسية. ومثل العدلات فهي تملك حبيبات ثانوية مميزة تعطى مظهرها المميز. كما أن لها دور وظيفي هام أيضاً. تتواجد كلتا الخليتين بأعداد منخفضة في الظروف الطبيعية. ويمكن مشاهدة مستويات مرتفعة من الأساسات في الأمراض النقية التكاثرية.

على الرغم من قدرة الحمضات على البلعمة فإن معظم فعالية هذه الخلايا تعود إلى تحرير حبيباتها. ترتفع أعدادها في الأخماج الطفيلية والدودية، حيث يعتقد أنها تلعب دوراً في الاستجابة التحسسية تجاه هذه العضيات. وترتفع أعداد هذه الخلايا أيضاً في التفاعلات التحسسية وأمراض الأوعية المغرائية مما يدل على دورها في التعديل المناعي. متلازمات فرط الحمضيات التي تشاهد فيها مستويات مرتفعة جداً من الحمضات، نادرة ويمكن أن تترافق مع أذية للثة، الجهاز العصبي المحيطي، ونسج الشفاف.

الوحيدات

تشأ من طلائع النقيات تحت تأثير ال GM-CSF وال M-CSF. معظم الوحيدات الجواله يتم تهيمشها على طول جدران الأوعية الدموية، ومن هناك تهاجر إلى الأنسجة حيث تتحول إلى بالعات. تملك سلسلة الوحيدات البالعات العديد من الوظائف المتنوعة، هذه الخلايا البلعمية تقوم بالانجذاب الكيماوي، البلعمة، والقتل داخل الخلوي بشكل مشابه لما ذكر في العدلات. وهي هامة بشكل خاص في قتل المتطفرات، الفطور، وأنواع الطفيليات. بالإضافة إلى دورها في قتل العوامل الخامة فإن الوحيدات لها تداخل هام مع الجهاز المناعي. فهي خلايا مقدمة للمستضد للخلايا التائية، كما أن لها فعالية سامة للخلايا، وتفرز سيتوكينات محددة.

الوحيدات التي تهاجر إلى الأنسجة تتحول إلى بالعات تقوم بتحضير المستضد وتقديمه للمفاويات التائية. تتضمن الخلايا المقدمة للمستضد أيضاً خلايا لانغرهانس في الجلد، الخلايا الإصبعية في التيموس، والخلايا المتعضية في العقد اللمفية. الخلايا المقدمة للمستضد المذكورة هي خلايا غير بلعمية. والعملية التي يدخل بها المستضد إلى داخلها لا تزال غير مفهومة بشكل كامل. يتم هضم البروتينات المستضدية بشكل جزئي على سطح الخلية بالترافق مع ال ILA أو المستضد Ia. وتسمح لها هذه الظاهرة بالتداخل مع الخلايا التائية المساعدة وتفعيلها. تلعب البالعات الأخرى مثل خلايا كويضر الكبدية والبالعات السنخية الرئوية دور هام في إزالة البقايا الخلوية والكريات الهرمة من الدوران.

كما تلعب الوحيدات دوراً هاماً للخلايا الورمية. وتقوم بذلك عبر آليتين إحداهما معتمدة على الأضداد والأخرى غير معتمدة على الأضداد تزداد السمية الخلوية بتأثير IL-1, TNF, IL-1, TNF والانتروفيرين وكل

الورمي، أو تليف النقي. ويجب إجراء الدراسات الخلوية المورثية للمساعدة على نفي تشخيص الأمراض النقية التكاثرية.

تقييم نقص البيض (نقص العدلات)

التشخيص التفريقي لنقص العدلات

قد يعكس نقص العدلات نقص الإنتاج، زيادة التثطفي. أو التخريب المحيطي للعدلات (جدول 49-2). يجب تقييم المرضى في البداية للبحث عن ضخامة الطحال لنفي إمكانية التثطفي. المرضى اللاعرضيين والذين لا تتوفر لهم دراسات مسبقة، يجب البحث عن إمكانية وجود نقص عدلات خلقي أو دوري لديهم من خلال إجراء تعدادات دورية. ويتنوع تعداد البيض المحيطي الطبيعي بين العروق حيث يكون أقل في الأمريكان الأفارقة منه لدى البيض (نقص عدلات بنيوي أو خلقي). نقص العدلات الدوري مرض حميد نسبياً، حيث توجد التغيرات الدورية في جميع السلاسل الخلوية المكونة للدم ولكنها أكثر وضوحاً في سلسلة العدلات. مع انخفاض تعداد العدلات nadir قد يظهر لدى المرضى أخماج عرضية ولكن المرض غالباً صامت سريرياً. يأتي مرضى فقد المحببات الخلقي (متلازمة كوستمان kostmann) في الفترة حول الولادة بنقص عدلات شديد مع أخماج. حتى G-CSF أصبح متاحاً، إمكانية موت معظم مرضى متلازمة كوستمان في الطفولة الباكرة، ولكن المعالجة بالسيتوكين قد أطالت البقاء.

الجدول 49-2. التشخيص التفريقي لنقص العدلات

نقص إنتاج العدلات
خلقية/بنيوية
نقص العدلات البنيوية
نقص العدلات المزمن الحميد
متلازمة كوستمان
نقص العدلات الدوري الحميد
حالات ما بعد خمجية
العوز الفثاني (B12، الفولات)
التحريض الدوائي
قصور النقي البدني
فقر الدم اللاتنسجي
عسر تصنع النقي
ابيضاض حاد
زيادة التخريب المحيطي
الأخماج الشديدة
التخريب المناعي
متعلق بالأدوية
مرافق لأمراض الأوعية المغروانية
soimmune: (في الوليد)
فرط الطحالية/تثطفي الطحال

زيادة الصفيحات، تعكس مثل هذه التبدلات وجود ارتشاح نقوي (استبدال نقوي myelophthisis) بنسيج ليفي، حبيومات، أو أورام. وكما في فرط البيض فإن نقص البيض قد يعكس نقصاً في اللغافويات أو نقص في العدلات. نقص العدلات يعرف على أنه تعداد بيض مطلق أقل من 1500/ميكروليتر.

تقييم فرط الكريات البيض (فرط العدلات)

فرط الكريات البيض هو عادة ثانوي لعمليات أخرى. ومن النادر أن يشير إلى اضطراب دموي بدني (جدول 49-1). ويجب أن يُقيم جيداً المرضى الذين لديهم ارتفاع مستمر في تعداد العدلات ولا سيما بالترافق مع ارتفاع الهيماتوكريت و/أو الصفيحات لنفي الاضطرابات النقية التكاثرية البدئية. ويساعد تحديد الفوسفاتاز القلوية الخاصة بالكريات البيض في نفي الابيضاض النقوي المزمن. وحال نفي الاضطرابات الدموية المزمنة يجب أن يقيم المرضى للبحث عن الحالات الالتهابية أو الأخماج الحادة والمزمنة.

فرط العدلات الناجم عن الأخماج الحادة، الشدات أو الإعطاء الحاد للستيروئيدات (كما في الربو) يعكس بشكل أساسي زوال التثطف وهو عادة مؤقت. يعكس فرط العدلات المستمر عادة وجود تعرض نقوي مزمن. ومن النادر أن تلجأ إلى خزعة أو رشافة النقي في مثل هذه الحالات. واستثناء ذلك هم المرضى الذين لديهم تبدلات ابيضاضية احمرارية. والذين يجب أن يقيموا بفحص النقي. بما في ذلك الزرع لنفي التدرن المزمن أو الأخماج الفطرية. الارتشاح النقوي

الجدول 49-1. التشخيص التفريقي لفرط العدلات

أمراض دموية تكاثرية
ولادية
اضطرابات نقوية تكاثرية
ثانوي لأمراض أخرى
خمج
حاد
مزمن
شدات حادة
أدوية
ستيروئيدات
ليبيد
تحريض بالسيتوكينات (مثل G-CSF)
التهاب مزمن
الأمراض المستبدلة للنقي
فرط تحريض النقي
انحلال دم مزمن، نقص الصفيحات المناعي
الشفاء من تثبط النقي
بعد استئصال الطحال

G-CSF العامل المحرض لتكوين مستعمرات المحببات

وفحص النقي يمكننا من تشخيص متلازمات قصور النقي، الالبيضاض. وعسر تصنع النقي. عند غياب قصور نقي العظم فإن الأسباب الأخرى قد تعطي صورة مميزة أثناء فحص النقي. ويعطي نقص العدلات المحرض بالأدوية صورة مشخصة تتمثل بتوقف نضج السلسلة النقية. وما يحدث حقيقة هو تخريب مناعي للطلائع النقية (التي تخلف وراثتها الخلايا في المراحل الأبركر) أكثر منه تثبط مباشرة للطلائع النقية، يجب إجراء دراسة خلوية مورثية لكل المرضى بهدف تشخيص عسرة تصنع النقي.

تدبير قلة العدلات

تعتمد المقاربة العلاجية لمرضى نقص العدلات على درجة النقص في تعداد العدلات. إذا كان تعداد العدلات يتراوح بين 1000-1500/ميكروليتر لا يترافق مع أي خلل مهم في استجابة الشوي للأخماج الجرثومية ولا يحتاج إلى أي تدخل سوى تشخيص وعلاج العامل المسبب. ومن أجل تعداد يتراوح بين 500-1000/ميكروليتر يجب تنبيه المريض إلى الزيادة الخفيفة في خطورة إصابته بالخمج. على الرغم من أن حدوث اختلالات خطيرة أمر نادر. المرضى الذين لديهم تعداد أقل من 500/ميكروليتر يكونون على خطر كبير للإصابة بالأخماج، مثل هؤلاء المرضى يجب أن يعلموا الطبيب المعنى بأول علامات الخمج و/أو الحرارة، وعندئذ يجب علاجهم بشكل هجومي بالصادات الوريدية بغض النظر عن إثبات مكان الخمج أو نوع العامل الخمج، المرضى الذين لديهم انخفاض واضح في تعداد العدلات قد لا يظهرون سوى القليل من علامات الخمج، لأن معظم الاستجابات الانتهازية في مكان الخمج تنتج عن العدلات نفسها، المرضى الذين لديهم نقص عدلات شديد متوسط بالمناعة. قد تفيدهم الستيروئيدات والأضداد الوريدية في رفع مستويات العدلات لديهم وتحسين الاختلالات الخمجية. قد تساعد الـ G-CSF في زيادة تعداد البيض المحيطي وقد يساعد في شفاء الأخماج المرافقة لنقص العدلات المحرض بالأدوية، بما في ذلك العلاج الكيماوي. وقد ظهرت فعاليته أيضاً لدى بعض المرضى المصابين بنقص العدلات المناعي بالإضافة إلى عسرة تصنع النقي.

على أي حال، تترافق متلازمة كوستمان أيضاً مع ازدياد واضح في معدل حدوث وتطور الالبيضاض الحاد، وقد أصبح هذا الاختلاط واضحاً عند المرضى الذين يقبوا فترة أطول. وقد وجد أن الالبيضاض النقوي الحاد لدى هؤلاء المرضى يترافق مع طفرات مقطوعة الأطراف truncation في مستقبل G-CSF، وهذه الطفرات جسمية مكتسبة قد تساهم في إمراضية الالبيضاض ولكنها لا تشارك في نقص العدلات الخلقي. لقد أكدت الدراسات الحديثة أن متلازمة كوستمان تترافق مع طفرات مورثة في مورثة ايلاستاز neutrophil elastase gene، على الرغم من الآلية التي تزيد من نقص العدلات مجهولة. لقد وجد أيضاً أن نقص العدلات الدوري. مرتبط بطفرات في مورثة ايلاستاز العدلة، ومن غير الواضح بشكل كامل كيف أن الطفرات المختلفة في نفس المورثة يستطيع أن يرفع إلى الضعف الأنماط الظاهرية المختلفة بشكل كامل.

قد تحصل قلة العدلات أثناء أو بشكل تالي للأخماج الفيروسية، الجرثومية، أو المتفطرات، قلة العدلات التالية للخمج الفيروسي شائعة عند الأطفال. وربما تمكس كلا الزيادة في استهلاك العدلات والتثبط الفيروسي لإنتاج العدلات عن النقي. قد تشاهد قلة العدلات كاختلاط للخمج الساحق، حيث يترافق مع إنذار سيئ.

قد يعكس نقص العدلات المحرض بالأدوية إما تثبط نقوي معتمد على الجرعة أو استجابة مناعية تأقية. الأول هو أكثر الاختلالات شيوعاً لأدوية العلاج الكيماوي، وشائع أيضاً في أدوية الصادات مثل التري ميتوبريم. سولفاميتوكسازول، يسبب الكلورام فنيكول تثبط نقوي معتمد على الجرعة، على الرغم من أن اختلاطه المنذر بالسوء أكثر هو التفاعل التأقي النادر الذي يزيد من لا تسج النقي. فقد المحببات المتواسط بالمناعة هو اختلاط نادر ويمكن أن يحصل غالباً بأي دواء. معظم حالات قلة العدلات المحرضة بالأدوية تستجيب لسرعة لوقف العامل المسبب. والشفاء أسرع بإعطاء G-CSF.

قد يشاهد قلة العدلات المناعي الذاتي في الأدوية المناعية الذاتية الجهازية أو كمظهر لداء التكاثري اللمفاوي، قلة العدلات مرافق شائع للذاب الجهازية، على الرغم من كونه عادة غير شديدة من الناحية السريرية، فهو مؤشر لفعالية المرض. يشاهد قلة العدلات في التهاب المفاصل الرثياني بالترافق مع الضخامة الطحالية (متلازمة فلتلي).

التقييم المخبري لقلة العدلات

إذا لم يكن تشخيص نقص العدلات الدوري أو الحميد واضحاً فإن التقييم عندئذ يجب أن يتضمن إيقاف كل الأدوية المتهمه وإجراء دراسات مصلية لنفي الأمراض الوعائية المفرائية. وعلى عكس فرط العدلات فإن فحص النقي يستطب باكراً في التقييم وهو غالباً مشخص. يعكس نقص العدلات غالباً وجود اضطراب دموي بدئي

الاضطرابات التي تصيب اللعافويات

التطورات. لذلك تكون اللعافويات البائية متنوعة بشكل كبير في شكلها. والواسمات السطحية الخاصة بالخلايا البائية. أو النمط الشكلي المناعي.

الخلايا التائية T

تنجز الخلايا التائية العديد من الوظائف في إطار الاستجابة المناعية بما في ذلك ما يسمى الاستجابات المناعية الخلوية. تهاجر طلائع الخلايا التائية من النقي إلى التيموس. حيث تتمايز إلى نماذج مختلفة من الخلايا التائية الناضجة وتخضع لعملية اصطفاء لحذف الخلايا التائية المتفعلة ذاتياً والتي تستجيب لببتيدات الذات. تخضع طلائع الخلايا التائية في التيموس إلى عملية منسقة من التمايز تتضمن إعادة ترتيب. من ثم التعبير عن مورثات مستقبل الخلية التائية (TCR) واكتساب البروتينات الخلوية السطحية المميزة للخلايا التائية وتتضمن: CD8, CD4, CD3. وعندما تنضج الخلايا التائية في التيموس فإنها تفقد أحد البروتين CD4 أو CD8 وبذلك فإن الخلايا التائية الناضجة تتكون من مجموعتين رئيسيتين: خلايا CD4+ و CD8+ بعد نضج واصطفاء الخلايا التائية في التيموس تهاجر خلايا CD4 و CD8 من التيموس إلى العقد اللعافية. الطحال. والمواقع الأخرى في الجهاز المناعي المحيطي. تشكل الخلايا التائية الناضجة 80% تقريباً من لعافويات الدم المحيطي. 40% من خلايا العقدة اللعافية. و 25% من الخلايا اللعافية الطحالية.

تتوسط أصناف الخلايا التائية CD4 و CD8 الناضجة وظائف مناعية بارزة. تقتل خلايا CD8+ الفيروسات الخامجة أو الخلايا الفرية وتخمد الوظائف المناعية. لذلك تسمى الخلايا 8 (1) بالخلايا التائية السامة للخلايا. تفعل خلايا CD4+ خلايا الاستجابة المناعية الأخرى مثل الخلايا البائية والبالعات عبر إنتاج سيتوكينات وبالاتصال الخلوي المباشر. لذلك تعتبر خلايا CD4 خلايا تائية مساعدة. ومثل البائيات. تظهر التائيات جزئيات TCR مميزة تتعرف على مستضدات ببتيدية نوعية. وعلى عكس الخلايا البائية فإن الخلايا التائية تستجيب فقط للببتيدات التي تم تحضيرها داخل الخلايا وربطها مع بروتينات مقدمة للمستضد متخصصة على سطح الخلايا المقدمة للمستضد وتسمى الأخيرة بجزئيات معقد التوافق النسيجي الأعظمي (MHC). أكثر من ذلك. فإن الخلايا التائية CD8 و CD4 هي حاصرة لصف MHC في استجابتها لمعقدات MHC الببتيدية. تميز خلايا CD4 الأجزاء الببتيدية المستضدية فقط عندما يقدم بواسطة جزئيات الصف الأول ل MHC. تشأ المقعد الببتيدي المستضدي مع الصف الأول ل MHC

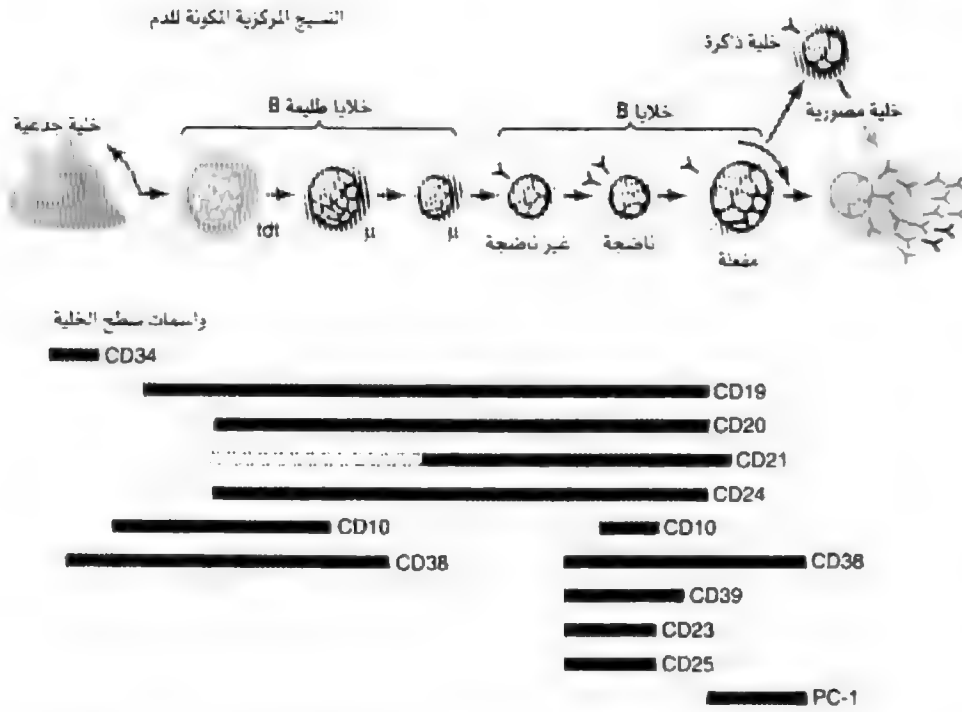
الرئيسية في الجهاز المناعي هي الخلية اللعافية. تتواسط لعافويات الاستجابة المناعية التلاؤمية. معطية النوعية للجهاز المناعي من خلال الاستجابة لعوامل محرضة نوعية مقدمة مناعة طويلة الأمد تجاه عودة الخمج. تشتق اللعافويات من الخلية الجذعية متعددة الكمون المتوضعة في نقي العظم والتي تعطي منشأ كل العناصر الخلوية للدم. هناك نمطين وظيفيين رئيسيين للعافويات. اللعافويات البائية أو الخلايا B. والعافويات التائية أو الخلايا T. والتي تتميز عن بعضها بأمكان التطور. المستقبلات المستضدية. والوظيفية. أهم الاضطرابات التي تصيب اللعافويات تتضمن: (1) التحول الخبيث الذي يصيب أصنافاً محددة من اللعافويات والذي يؤدي إلى ظهور مجموعة من اللعافومات والابيضاضات. (2) العيوب الخلقية أو المكتسبة في تطور أو وظيفة اللعافويات مع ما يؤدي إليه من متلازمات عوز مناعي. (3) الاستجابة الفيزيولوجية للخمج أو التحريض المستضدي والذي قد يؤدي إلى ضخامة عقد لعافية. فرط اللعافويات أو نقص اللعافويات.

خلايا الجهاز المناعي

تطور اللعافويات، موضعها ووظيفتها

الخلايا البائية B

تتميز الخلايا البائية بوجود غلوبولينات مناعية (أضداد) على سطحها. وظيفتها الأساسية هي إعداد الاستجابة المناعية الخلطية للمستضد وذلك بإنتاج أضداد نوعية للمستضدات. تتطور الخلايا البائية ضمن النقي بسلسلة من الخطوات المنسقة بشكل كبير وتتضمن إعادة ترتيب مورثات السلاسل الثقيلة والخفيفة وإظهار البروتينات السطحية الخلوية النوعية للخلايا البائية (شكل 50-1). تؤدي إعادة ترتيب المورثات الخاصة بالأضداد إلى نشوء أعداد ضخمة من الخلايا البائية بحيث يكون لكل خلية جزئي غلوبولين مناعي ذو نوعية مستضدية متميزة عن البقية. تهاجر الخلايا البائية الناضجة من النقي إلى الأنسجة اللعافية المتوزعة في أنحاء البدن حيث يمكن كشفها من خلال الأضداد الموجودة على سطحها والمستضدات النوعية للخلية البائية وتتضمن CD19, CD20, CD21. واستجابة لارتباط المستضد بالأضداد الموجودة على السطح لتتفعل الخلية البائية الناضجة وتتكاثر وتعاني من تمايز باتجاه المرحلة النهائية المتمثلة بالخلية المصورة والتي تفقد معظم الواسمات السطحية المتعلقة بالخلية البائية. وتنتج كميات كبيرة من الأضداد المنحلة. تحدث التشنؤات الورمية المتعلقة بالخلايا البائية في مراحل مختلفة من



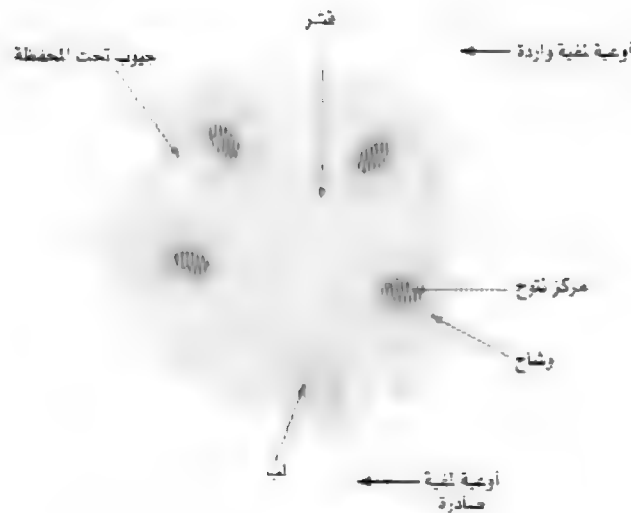
الشكل 50-1. نضج الخلايا اللمفاوية B. في الأعلى تظهر التغيرات في إنتاج الكريونيات المناعية والنضج. في الأسفل. ظهور وزوال وإسمات السطح.

والصف الثاني لـ MHC من مصادر مختلفة. على العموم تقدم جزيئات الصف الأول المستضدات داخلية المنشأ أو الداخل خلوية التي تعامل في السيتوزول وتقل إلى الشبكة البلاسمية الداخلية. بينما تقدم جزيئات الصف الثاني في العادة المستضدات المشتقة من مصادر خارج خلوية المأخوذة عبر الالتقام الخلوي وتعامل في الحويصلات داخل خلوية. يعرض ارتباط TCR بالببتيد النوعي لمقد MHC تفعيل إشارات تقوم إلى التعبير عن نتاج المورثة التي تتوسط التحول الكبير في الوظائف المساعدة لخلايا CD4+ أو الوظائف ذات التأثير السام للخلايا CD8+.

الجهاز اللمفاوي

تتوضع اللمفاويات في النسيج اللمفاوي المحيطي الذي يمثل مكان التفاعل بين اللمفاويات والمستضد. ومكان تفعيل اللمفاويات. تتكون النسيج اللمفية المحيطية من العقد اللمفية، الطحال. والنسيج اللمفاوي المخاطي. تتحرك اللمفاويات باستمرار ضمن هذه الأنسجة عبر الجهاز اللمفاوي أو اللمفاوي.

العقد اللمفية هي أنسجة لمفاوية عالية التنظيم. تمثل مواقع تقارب الصيبب اللمفي الذي يحمل معه المستضدات إلى العقد حيث يتم احتجازها. تتألف العقد اللمفية من قشر خارجي ولب داخلي (شكل 50-2). يتعضى القشر على شكل جريبات لمفاوية تتألف بشكل رئيسي من الخلايا البائية، بعض هذه الجريبات تحوي مناطق مركزية أو مراكز نتوج حيث يتم تكاثر الخلايا البائية فيها لدى تفاعلها مع المستضد النوعي. يحاط المركز النتوج بمنطقة شاحبة Mantle zone. تتوزع الخلايا التائية في المناطق جانب القشرية التي تحيط بالجريبات. يحتجز الطحال المستضدات الآتية مع الدم بشكل أكبر من تلك الآتية مع اللمف، ويمثل مواقع إزالة الكريات الحمراء الهرمة.



الشكل 50-2. بنية العقد اللمفية الطبيعية. تحوي المنطقة القشرية الأجرية التي تتألف من المركز النتوج ومنطقة الوشاح. ويحوي اللب معقد أفنية تقود للأوعية اللمفية الصادرة.

تتوضع اللمفاويات في الطحال في مواقع توصف باللب الأبيض والذي يحيط بالشريينات التي تدخل هذا العضو. وكما في العقد اللمفية فإن الخلايا البائية والتائية موزعة على شكل صفائح لمفاوية حول الشريينات مكونة من الخلايا التائية وجريبات محيطية مكونة من الخلايا البائية تجمع النسيج اللمفاوي المرافقة للمخاطيات (MAL Ts).

الجدول 50-1. الأسباب الشائعة لاعتلال العقد اللمفاوية

الأمراض الخمجية

فيروسية: داء وحيدات النوى الإنتاني (CMV, EBV, HIV, الحصبة الألمانية، الحلا البسيط، التهاب الكبد الفيروسي)

جراثيمية: أخماج موضعية مع ضخامة عقد منطقية (عقدية، عنقوديات)، حمى خرمنة القطعة، الحمى المالطية (البروسيلوز)، التولاريميا، داء الليستريا، الطاعون الدبلي، القريح اللين (مستدميات دوكري).

فطرية: التوسجات، الفطار الكرواني.

الكلاميديا: الحبيبوم اللمفي الزهري، التراخوما.

المتطبرات: القدرن، الجدازم، الخنزرة.

طفيليات: التوكسوبلاسما، أدواء المتقيبات.

لولبيات: داء لاييم، الإفرتجي، أدوات البريميات.

الأمراض المناعية

التهاب المفاصل الرثائي

الذاب الحمامي الجهازى

التهاب الجلد والمضلات

داء المصل

داء النسيج الضام المختلط

متلازمة جوغرن

تفاعلات دوائية (الفينوثين، الهيدرالازين، الألوبيرينول).

الأمراض الخبيثة

اللمقومات

الأورام الانتقالية الصلبة إلى العقد اللمفية: الميلانوما، سرطانات الرئة،

والثدي، الرأس والعنق، السبيل الهضمي، غرّن كابوزي، أورام بدئية

غير معروفة، سرطان الكلية والبروستات

تكاثر لمفاويات لانموذجية

فرط التسنج الجريبي في العقد اللمفاوية

اعتلال العقد اللمفاوية بالأورومات المناعية الوبائية

داء Castleman

أمراض أخرى وأمراض مجهولة السبب

التهاب العقد اللمفية مع التهاب الجلد

الفرناوية

الداء النشواني

متلازمة العقد اللمفاوية الجلدية المخاطية

حبيبومات خلية لانغرهانس (الحبيبومات الإيوزينية) متعددة البؤر.

أمراض خزن الشحوم: داء غوشير ويتمان بك.

المستضدات من على السطوح الظهارية. وتضم هذه النسيج النسيج اللمفاوي المرافق للمعي GALT (اللوزتين، الناميات، لويحات باير في المعى الدقيق، الزائدة الدودية) بالإضافة إلى تجمعات منتشرة من اللمفاويات في مخاطيات أخرى.

تجول اللمفاويات في الدم المحيطي حيث تشكل 20-40٪ من الكريات البيض في الدم المحيطي في الكهول (وتكون النسبة أعلى في الأطفال والولدان). 80-90٪ من اللمفاويات المحيطية هي خلايا تائية والبقية هي خلايا بائية بشكل أساسي. أغلبية اللمفاويات المحيطية هي لمفاويات ناضجة، مستريحة. وتكون صغيرة الحجم قليلة الهيولى، مع نويات غير واضحة من الناحية الشكلية. نسبة مئوية قليلة من اللمفاويات المحيطية تمثل الصنف الثالث من الخلايا اللمفاوية والذي يشار له بالخلايا القاتلة بطبيعتها (NK). لا تملك هذه الخلايا الجزيئات السطحية المميزة للخلايا التائية أو البائية. ولا تعاني مورثات TCR أو مورثات الغلوبولينات المناعية فيها من إعادة الترتيب من الناحية الشكلية هي خلايا كبيرة. ذات هيولى غزيرة مع حبيبات ولوعة بالأزور وكذلك كثيراً ما تسمى بالخلايا الحبيبية الكبيرة. وهي تشكل من الناحية الوظيفية جزءاً من المناعة المتأصلة. حيث يستجيب لحيز واسع من العوامل المرضية دون الحاجة إلى تعرض مسبق للمستضد.

التنشؤات لمفاوية الأصل

يقود التحول اللمفاوي الخبيث للخلايا اللمفاوية إلى مجموعة التشنؤات ذات المنشأ اللمفاوي. متضمنة أوراماً تنشأ على حساب الخلايا التائية أو البائية. وأخرى تمثل مراحل مختلفة من تطور اللمفاويات. تصيب الخباثات اللمفاوية عادة الأنسجة اللمفاوية. إلا أنها قد تظهر أو تنتشر في أي مكان. المجموعات السريرية الرئيسة للخباثات اللمفاوية تتضمن لمفوما لاهودجكن (NHLS)، داء هودجكن (HD)، الأبيضااضات اللمفاوية. وحثل المصوريات.

المظهر السريري الأكثر شيوعاً للخباثات اللمفاوية لدى الكهول هو تضخم غير مؤلم في العقد اللمفاوية أو اعتلال (ضخامة) العقد اللمفاوية. (Lymphadenopathy). هناك الكثير من الأسباب المؤدية لاعتلال العقد اللمفية غير الخباثات الدموية (جدول 50-1) ولهذا فإن من المهم أخذ قصة شاملة مع إجراء فحص فيزيائي حذر قبل إجراء خزعة للعقدة اللمفاوية. يمكن أن ينظم تحري اعتلال العقد اللمفاوية حسب مكان العقد المتضخمة (ضخامة موضعية أو معممة). وحسب ترافقة مع أعراض سريرية. ينتج اعتلال العقد الرقبية غالباً عن أخماج الطرق التنفسية العلوية، وتتضمن متلازمات داء وحيدات النوى الخمجى وغيرها من المتلازمات الفيروسية بالإضافة إلى التهاب البلعوم الجرثومي. وقد ينجم اعتلال العقد الإبطية، المغننية، أو الفخذية وحيد الجانب عن أخماج جلدية تصيب الأطراف. بما في ذلك حمى خرمنة القطعة. قد ينتج اعتلال العقد اللمفاوية المعم عن أخماج جهازية مثل الـ HIV أو CMV. تفاعلات دوائية، أمراض مناعية ذاتية، أحد متلازمات اعتلال العقد اللمفاوية المعم. أو اللمفوما. وإذا لم يتم إيجاد سبب واضح لاعتلال العقد اللمفاوية المستمر. فمن الواجب إجراء تقييم حذر مع أخذ خزعة استئصالية للعقد اللمفاوية.

ضخامة العقد فوق الترقوة تقترح بشكل كبير وجود خباثة ويجب أخذ عينة منها دائماً.

يحتاج التشخيص الدقيق للمفوما إلى خزعة استئصالية من العقد اللمفاوية أو خزعة واسعة من النسيج اللمفاوي المصاب. الرشافة بالإبرة FNA أو الخزعة بالإبرة FNB نادراً ما تكون كافية لتشخيص اللمفومات الخبيثة. يتضمن تحليل العينات التشريحية المرضية فحص نسيجي روتيني وتمييط شكلي مناعي. يسمح التمييط الشكلي المناعي بتحديد منشأ الخلية (بائية، تائية، NK. أو خلية غير لمفاوية). وتحديد نموذج المستضدات الخلوية السطحية. وفي حالة NHLs

(WHO). وحل تصنيف REAL-WHO محل جميع التصنيفات السابقة (الجدول 50-2). أشيع الـ NHLs في الولايات المتحدة هي اللمفوما الجريبية. اللمفوما صغيرة الخلايا اللمفاوية/ الالبيضاض (تسمى أيضاً

بالخلايا البائية يسمح بتحديد فيما إذا كانت الحديثة وحيدة النسيلة (أي تشؤنية) وذلك بتحديد كون الأضداد السطحية مقتصرة على سلاسل كابا أو سلاسل لمبدا فقط. وقد أصبح التمييز الشكلي المناعي ركناً أساسياً في تشخيص وتصنيف اللمفومات ويمكن إنجازها بالمقاييس الخلوية الطيفية أو بواسطة الدراسات الكيميائية النسيجية المناعية على عينات نسيجية. نحتاج في بعض الحالات إلى التحليل الخلوي المورثي أو الدراسات الجزيئية لمورثات الـ TCR أو الفلوبولينات المناعية لتحديد الصنف التشريحي المرضي لللمفوما أو لإثبات أن الحديثة التكاثرية وحيدة النسيلة (خبيثة) إذا لم تكن خزعة العقد اللمفاوية مشخصة واستمرت الضخمة العقدية وجب تكرار الخزعة.

لمفومات لاهودجكن NHLs

تشكل NHLs مجموعات متغايرة من الخبايا اللمفاوية تختلف من حيث المظهر النسيجي، المنشأ الخلوي، النمط الشكلي المناعي، علم الحياة الجزيئي، المظاهر السريرية، الإنذار والاستجابة للعلاج. ومع أخذ هذه التغايرية بعين الاعتبار فقد عمدت الأنظمة التصنيفية إلى تحديد الأصناف التشريحية المرضية النوعية والتي ترتبط بمظاهر سريرية مميزة. وقد أطلقت هذه الأنظمة بشكل ثابت عبر الخمسين سنة الماضية العلاقة بين علم أمراض الأنسجة والسلوك الحيوي المنبثق. الأكثر حداثة. أكثر التصنيفات استعمالاً في أمريكا الشمالية هو تصنيف صيغة العمل WF. تصنف الـ NHLs اعتماداً على بنية العقد (وجود جريبات أو ارتشاح منتشر) وعلى شكل اللمفاويات الخبيثة (صغيرة الخلايا أو كبيرة الخلايا، مع نواة مشقوقة أو غير مشقوقة)، كما أنها تصنف الأصناف التشريحية المرضية إلى منخفض، متوسط، أو عالية الدرجة اعتماداً على تطور المرض وسلوكه السريري. وبشكل عام فإن الأنماط النسيجية المنخفضة الدرجة تترافق بمسير غير مؤلم ومدى حياة طويلة نسبياً ولكنها لا تشفى بالعلاج، بينما تكون الأنماط النسيجية المتوسطة وعالية الدرجة عدوانية بيولوجياً (تاريخ طبيعي قصير وإن تركت دون علاج) ولكنها قابلة للشفاء وبشكل كبير بالعلاجات الحديثة. ومع الاستخدام الواسع للتنميط الجزيئي والتنميط الشكلي المناعي لللمفومات أصبح من الظاهر أن تصنيف WF غير كافٍ لتحديد الموجودات التشريحية المرضية والسريرية النوعية. لا يقتصر تصنيف REAL الأحداث على الملامح النسيجية وإنما يشمل التصنيف الشكلي المناعي والخلوي المورثي، بالإضافة إلى العوامل الوبائية والآليات الإمبراضية. وبذلك فإن تصنيف REAL يحدد العديد من أصناف الـ NHL التي لا يمكن تحديدها بسهولة عن طريق WF. تتضمن هذه الأصناف لمفوما الخلايا الوباشية Mantle cell، لمفوما الـ MALT ولمفوما الخلايا البائية المشبهة بالوحيدات وكلاهما يشقان من الخلايا الموجودة في المنطقة الهامشية للعقد اللمفاوية ولمفومات تائية متنوعة تتضمن اللمفوما/الالبيضاض المرافق للفيروس الضموري اللمفاوي التائي البشري (HTLV1)، اللمفومات الجلدية بالخلايا التائية (الفطار الكرواني، متلازمة سيزاري) واللمفومات التائية المحيطية العدوانية بيولوجياً. جُدد تصنيف REAL عام 2001 عبر منظمة الصحة العالمية

الجدول 50-2. تصنيف REAL/WHO لتشؤات اللمفاوية

تشؤات الخلايا البائية
تشؤات طلائع الخلايا البائية
الالبيضاض بطلائع الأرومات اللمفاوية/ اللمفوما
(الالبيضاض اللمفاوي الحاد بالأرومات اللمفاوية)
تشؤات الخلايا البائية الناضجة (المحيطية)
الالبيضاض اللمفاوي المزمن بالخلايا البائية/ اللمفوما صغيرة اللمفاويات
الالبيضاض بسليقة لمفاويات الخلايا البائية
اللمفوما اللمفاوية المصورية
لمفوما الخلايا البائية بالمنطقة الهامشية الطحالية (± لمفاويات زغابية)
البيضاض بالخلايا المشمرة
الورم النقيوم بالخلايا المصورية/ورم الخلايا المصورية
لمفوما الخلايا البائية بالمنطقة الهامشية خارج العقد اللمفاوية المرافق للمخاطبات (MALT)
لمفوما الخلايا البائية بالمنطقة الهامشية العقد ذات نمط MALT
اللمفوما الجريبية
لمفوما الخلايا الوباشية
لمفومات الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة
لمفوما بائية الخلايا الكبيرة المنصفية
لمفوما الانصباب البدئية primary effusion
لمفوما بوركيت/الببيضاض بخلايا بوركيت
تشؤات الخلايا التائية والقائلة بطبيعتها
تشؤات طلائع الخلايا التائية
لمفوما بطلائع الأرومات اللمفاوية التائية/الببيضاض
(الالبيضاض بطلائع الأرومات اللمفاوية التائية الحاد)
تشؤات الخلايا التائية الناضجة (المحيطية)
الببيضاض بسليقات اللمفاويات التائية
الببيضاض بالخلايا NK العدوانية
اللمفوما بالخلايا التائية لدى الكهول/الببيضاض (HTLV1+)
لمفوما خلايا NK خارج العقد/لمفوما تائية الخلايا. النمط الأنفي
لمفوما تائية الخلايا ذات نمط الاعتلال المعوي
لمفوما تائية الخلايا غاما - دلتا الكبدية الطحالية
لمفوما تائية الخلايا مثل التهاب السبلة الشحمية تحت الجلد
الفطار الفطرائي/متلازمة سيزاري
اللمفوما بالخلايا الكبيرة الكشمية. خلايا T/null. نمط جلدي بدني
لمفوما الخلايا التائية المحيطية، بدون تميز مختلف
لمفوما تائية الخلايا الوعائية بالأرومات المناعية
اللمفوما بالخلايا الكبيرة الكشمية، خلايا T/null. النمط الجهازية البدني.

ملاحظة: قد أشير فقط إلى المعايير الكبرى

HTLV1+ = فيروس الببيضاض تائي الخلايا البشري.

MALT = المخاطية المرافقة للنسيج اللمفاوي. NK = القاتلة بطبيعتها تشؤات

الخلايا B و T/NK مجموعة تتظاهر بموجودات سريرية كبيرة

(انتشار مسيطر/الببيضاض. خارج عقد بدني. عقدي مسيطر)

وإصابة دموية محيطية، مثل اللمفوما صغيرة اللمفاويات/CLL. يمكن عادة وضع التشخيص لديهم من خلال التمييز الشكلي المناعي لللمفاويات الدم المحيطي بواسطة المقايسة الخلوية الطيفية. حالما يوضع التشخيص يجب البدء بتقييم مرحلي شامل (جدول 50-3). يحدد التصنيف المرحلي امتداد الإصابة، ويعطي معلومات إنذارية. وقد يؤثر في الخيار العلاجي. يستخدم تصنيف Ann Arbor المعدل للتقييم المرحلي لكل من مرضى هودجكن ولاهودجكن (جدول 50-4). يتضمن التقييم المرحلي التقليدي أخذ القصة المرضية للتأكد من وجود الأعراض العامة المشيرة لللمفوما (حمى، تمرق ليلي، أو نقص وزن وتوزع العقد المتضخمة، إجراء دراسات دموية، بما في ذلك عيار LDH، مع إجراء طبقي محوري للصدر، البطن، الحوض، مع رشافة وخزعة من النقي. قد يكون التصوير الومضاني بالفاليوم PET مفيداً في تقييم الاستجابة العلاجية لللمفومات الولوعة بالفاليوم (عادة الأصناف العدوانية مثل / اللمفوما الكبيرة المنتشرة، لمفوما الأرومات اللمفاوية، ولمفوما بوركيت)، ويستخدم كثيراً للتصنيف المرحلي في NHLs العدوانية.

الجدول 50-4. التقييم المرحلي لللمفومات

الإجراءات الواجبة للتقييم

أخذ خزعة من الآفة وفحصها من قبل طبيب دمويات خبير.

أخذ القصة المرضية مع الانتباه لوجود أو غياب الأعراض B

المفص الفيزيائي مع الانتباه للمناطق الحاملة للعقد (بما في ذلك حلقة

فالدائر) بالإضافة إلى تحري حجم الكبد والطحال.

إجراء تقييم تقليدي يتضمن:

تعداد دموي شامل

عيار LDH و $\beta 2$ ميكروغلوبولين

تقييم الوظيفة الكلوية

اختبارات وظائف الكبد

عيار الكالسيوم، حمض البول

إجراء دراسات شعاعية تتضمن:

صورة صدر (جانبية وخلفية أمامية)

طبقي محوري للصدر والبطن والحوض

ومضبان بالفاليوم (في داء هودجكن واللمفومات متوسطة وعالية الدرجة)

رشافات وخزعات نقي ثنائية الجانب

الإجراءات التي نحتاجها في ظروف خاصة

صورة صدق للبطن أو تصوير ظليل للجهاز الهضمي للتزود بصورة طبقي محوري أو لتحري الأماكن التي تحدث فيها أعراض غير مفسرة

ومضبان للعظم عند وجود أعراض عظمية

صورة بسيطة للعظم في الأماكن الأعراضية أو الأماكن التي يكون فيها الومضان غير طبيعي

طبقي محوري أو مرنان للدماغ أو التناخ الشوكي عند وجود أعراض وعلامات عصبية

رحلان كهربائي لبروتينات البول والمصل

الابيضاض اللمفاوي المزمن [CLL]). لمفوما الخلايا الشاحبة واللمفومات بائية الخلايا الكبيرة المنتشرة.

إن سبب معظم أنماط NHLs غير معروف وفي أغلبية المرضى لا يوجد اضطراب مورثي أو عامل بيئي/وبائي يمكن تحديده. وتحمل العديد من أصناف ال NHL تبدلات مواقع صبغية مميزة وتتضمن عادة موقع غلوبولين مناعي (أو موقع TCR في حالة اللمفومات التائية) ومورثة ورمية أو مورثة منظمة للنمو. وسبب إعادة الترتيب الصبغية الزائفة هذه غير معروف. ويكون المرضى الذين لديهم متلازمات عوز مناعية خلقية أو اضطرابات مناعية ذاتية على درجة أكبر من الخطورة للإصابة بال NHL. وتم إثبات تورط الأحمج الفيروسي في الأنماط الأقل شيوعاً في ال NHL. يرتبط فيروس EBV سببياً بالعديد من اللمفومات العدوانية بما في ذلك اللمفومات العدوانية المنتشرة المرافقة لل AIDS، الاضطرابات اللمفاوية التكاثرية التي تحدث في المرضى المشبطين مناعياً بعد زرع الأعضاء. ونمط لمفوما بوركيت المتوطن في أفريقيا. يتراعى ال HTLV مع الإبيضاض/اللمفومات التائية العدوانية والمتوطنة في مناطق اليابان وحوض الكاريبي. كما تين تورط الحمى العقنولية لغرن كابوزي في نوع من الأشكال العدوانية المنتشرة من NHL التي تحدث في الأجواف المصلية تكاد لا تصيب سوى المخموجين بال HIV. ويعد الخمج باللولبية البوابية ذو علاقة سببية مع لمفوما ال MALT المعدية وإبادة هذه العصيات بالصادات يترافق غالباً مع تراجع اللمفوما.

الأعراض السريرية، التقييم، التصنيف المرحلي

كما وصف في مقطع سابق فإن أغلبية المرضى المصابين بال NHL يأتون بضخامة عقد لمفاوية غير مؤلة تصيب واحداً أو أكثر من المواقع العقدية المحيطية. إلا أن NHL تستطيع أن تصيب مواقع خارج عقدية، وبذلك فإن المرضى قد يراجعون بأعراض متنوعة تمكس موقع الإصابة باللمفوما. أشيع الأماكن خارج العقدية إصابة هو السبيل الهضمي، نقي العظم، الكبد. حلقة فالدائر. إلا أن ال NHL قد تصيب أي مكان من الناحية العملية. وبشكل عام فإن الأصناف العدوانية (المنتشرة ذات الخلايا الكبيرة، بوركيت، الأرومة اللمفاوية، من NHL تكون أكثر قابلية لإصابة المواقع خارج العقدية من اللمفومات المخاتلة، إصابة الجملة العصبية المركزية. بما في ذلك الانتشار إلى الأم الحنون. نادراً ما يحدث في اللمفومات المخاتلة إلا أنها تحدث في العديد من الأنماط العدوانية. أكثر أنماط NHLs عدوانية (بوركيت الأرومية اللمفاوية) تملك ميلاً خاصاً للانتشار إلى الأم الحنون. الأعراض العامة مثل الحمى ونقص الوزن والتعرق الليلي تحدث في 20٪ من مرضى ال NHL في الوقت الذي يراجعون فيه الطبيب وهذه الأعراض تكون أكثر شيوعاً لدى المصابين بأصناف عدوانية من ال NHL.

يحتاج تشخيص ال NHL إلى خزعة كافية من النسيج العقدي المصاب أو الموقع خارج العقدي. المرضى الذين لديهم إصابة نقوية

تطور المرض، الإنذار، المعالجة

NHLs منخفضة الدرجة. من الأشكال المخاتلة أو منخفضة الدرجة الشائعة للمفومات الجريبية (ذات الخلايا الصغيرة المشقوقة والنموذج المختلط) والمفوما صغيرة للمفاويات (الأخيرة مطابقة لـ CLL وهي مناقشة لاحقاً)، وتشكل حوالي 30% و5% من كل NHLs على التوالي. المفوما الجريبية منخفضة الدرجة هي تنشؤ على حساب نسيلة من الخلايا البائية الناضجة مع نمط شكلي مناعي إيجابي تجاه الغلوبولينات المناعية السطحية (وتكون مقتصرة على إحدى سلسلتي كابا أو لمبدا). وتجاه واسمات الخلية البائية الناضجة (CD20, CD21, CD19) وسلبية بوجود تبادل مواضع (14-18) مما يؤدي لتجاوز السلسلة الثقيلة للغلوبولين المناعي مع المورثة المضادة للموت المبرمج BCL2. وبالتالي يعبر BCL2 بشكل مطرد. وعلى الرغم من أن المفوما الجريبية مخاتلة وذات تطور بطيء (مدة تقارب 10 سنوات) فإن الأغلبية العظمى من المرضى (80-90%) يأتون بمرحلة متقدمة للمرض (مرحلة III أو IV)، وغالباً مع إصابة النقي وتكون غير قابلة للشفاء بالأساليب العلاجية التقليدية. وبالنهاية فإن معظم مرضى NHL الجريبية يحدث لديهم تحول للمرض تجاه لمفوما أكثر عدوانية تتميز من الناحية التشريحية المرضية بارتشاح منتشر لخلايا كبيرة الحجم ومن الناحية السريرية بعقد أو كتل متضخمة بسرعة. ارتفاع مستويات الـ LDH. وظهور الأعراض المرتبطة بالمرض.

تتعدد المقاربة المناسبة للمفوما الجريبية بالمرحلة التي وصل إليها المرض. بالنسبة لأولئك المرضى القليلين الذين لديهم مرحلة باكراً (I, II) فإن المعالجة المناسبة هي المعالجة الشعاعية باستعمال تشعيع الأنسجة اللمفية الكلي أو تحت الكلي. فإن أكثر من نصف المرضى الذين لديهم مرحلة باكراً يحققون هجوعاً طويلاً الأمد ويبدو أنهم يشفون من مرضهم. بالنسبة للمرضى الذين لديهم مرحلة متقدمة تكون المقاربة أكثر إثارة للجدل. فعلى الرغم من أن لمفوما لاهودجكن ذات المرحلة المتقدمة تستجيب للعديد من الأنماط العلاجية. فإن عدم القابلية للشفاء والتطور طويل الأمد للمرض قد قاد إلى تأجيل العلاج حتى الوقت الذي يطور فيه المرضى الأعراض الخاصة بالمرضى. ويشار إلى هذه الاستراتيجية (بالانتظار والمراقبة). وتتضمن الاستطباقات التي تستدعي العلاج وجود مشاكل تجميلية أو ميكانيكية ناجمة عن العقد اللمفية المتضخمة. ظهور أعراض عامة. ووجود دليل على إصابة النقي. المعالجة المناسبة للمرحلة المتقدمة من المرضى عند الحاجة هي المعالجة الكيماوية الجهازية. حيث تستجيب للمفومات الجريبية للعديد من البرامج المستخدمة لدواء وحيد أو أدوية متعددة. استخدام عامل مؤكل وحيد (سيكلوفوسفاميد أو كلورامبوسيل)، أو أدوية متعددة تتضمن عاملاً مؤكلاً (مثل CVP: سيكلوفوسفاميد، فينكروستين، البريدنيزون) أو المعتمد على (Fludorabine). (Fludorabine مع الميتوتريكسات. والسيكلوفوسفاميد) كلها تصبح كمعالجات بدئية فعالة لهذا المرض. معظم المرضى يستجيبون للعلاج الكيماوي وعلى الأقل فإن ثلثهم يحقق هجوعاً سريعاً كاملاً قد يستمر من 1-3 سنوات. ويجب إيقاف العلاج عند الحصول على الاستجابة العظمى لإنقاص السمية التراكمية. وحالما ينكس المرض فإنه يمكن تحقيق فترات هجوع أخرى ولكنه عادة تكون أصغر من الهجوع الأول الخيارات العلاجية عند نكس المرضى تتضمن

الجدول 4-50. التصنيف المرحلي للمفومات

المرحلة	الوصف
المرحلة I	إصابة منطقة عقدية أو عضو لمفاوي وحيد (I). موقع خارج عقدي وحيد (IE)
المرحلة II	إصابة موقعين عقديين أو أكثر على نفس الجانب من الحجاب الحاجز (II) أو إصابة موضعية في موقع خارج لمفاوي مجاور أو منطقة عقدية مجاورة (II E)
المرحلة III	إصابة مناطق عقدية لمفية على جانبي الحجاب (III) والتي قد تترافق بإصابة محددة لموقع خارج لمفاوي (III E) أو تترافق مع إصابة الطحال (III S) أو كلاهما (III S E)
III1	مع أو بدون إصابة العقد الطحالية، السرية، الزلافة أو البابية
III2	مع إصابة العقد المساريقية، الحرقفية، وجانب الأبهريّة
المرحلة IV	إصابة منتشرة في واحد أو أكثر من الأعضاء خارج اللمفاوية مع أو بدون إصابة عقدية
ويجب أن يلاحظ وجود أو غياب الأعراض المرافقة. A = لا عرضي، B = حمى، تعرق، نقص وزن <10% من كتلة الجسم.	

يجرى البزل القطني مع الدراسة الخلوية فقط لدى المرضى ذوي الخطورة لإصابة الأم الحنون. وتتضمن هذه الفئة كل مرضى لمفوما بوركت ولمفوما الأرومات اللمفاوية وكذلك المرضى المصابين بالمفومات كبيرة الخلايا المنتشرة مع إصابة النقي، الخصيتين، أو المكونات ذات الصلة الوثيقة مع الجهاز العصبي المركزي (الجيوب الأنفية على سبيل المثال). ويمكن إجراء العديد من الفحوص المتبعة في حالات خاصة. مثلاً تحري الـ HTLV1 أو HIV في لمفومات/ابيضاضات الخلايا التائية وعند توقع وجود لمفومات مرتبطة بالإيدز. على التوالي. ولابد من إجراء فحوص هضمية أو تنظير لكل مريض يشكو من أعراض هضمية أو في المرضى الذين لديهم خطورة لإصابة السبيل الهضمي (المفوما التي تصيب حلقة فالداير). ويجب إجراء رحلان كهربائي لبروتين المصل مع تحديد وجود الـ B2. ميكروغلوبولين والمعايرة الكمية للغلوبولينات المناعية عند الشك بوجود حثل مصوريات. ولا يجرى فتح البطن بهدف التصنيف المرحلي إطلاقاً. حيث أنه من النادر أن يؤثر على الخيار العلاجي.

ثم تحديد العديد من المشعرات الإنذارية لـ NHL. وبشكل عام فإن المشعرات التي تدل على معدل بقيا متدني في أغلب أنماط الـ NHL هي: مرحلة متقدمة عند المراجعة الطبية (مرحلة III أو IV)، إصابة مواقع متعددة خارج العقد اللمفاوية. ارتفاع مستويات الـ LDH. وجود الأعراض 'B'. والحالة العامة السيئة.

من المرضى يأتون بمرحلة أكبر للمرض (30-50%) أو بإصابة موقع خارج عقدي (50%). وإن نتائج العلاج وقابلية الشفاء ترتبط مباشرة بالعدد الكلي للعوامل التي تؤثر سلباً على الإنذار وهي عمر أكثر من 60 سنة، مرحلة متقدمة (III, IV)، ارتفاع مستويات LDH، الحالة العامة السيئة، وإصابة موقعين أو أكثر خارج العقد. وتقدر قابلية الشفاء طويلة الأمد بحوالي 75% من المرضى الذين لديهم عامل واحد أو أقل من العوامل المذكورة وتنخفض النسبة إلى 30% عند وجود 4 عوامل أو أكثر.

على عكس مرضى الللمفومات الجريبية منخفضة الدرجة فإن كل المرضى المصابين باللمفومات العدوانية المنتشرة يجب أن تقدم لهم المعالجة المناسبة على الفور. بسبب قابلية الشفاء بهذه الللمفوما، والمعالجة التقليدية البدئية لكل المرضى هي المعالجة الكيماوية متعددة الأدوية التي تتضمن أحد الأنتراسكلينات. وأكثر العلاجات استعمالاً هي الـ CHOP (سيكلوفوسفاميد، دوكسوروبيسين، فينكريستين، والبردينزون) وهذا العلاج يعادل في تأثيره الطرق العلاجية المعقدة والشديد مثل M-BACOD، Pro-MACE، والـ MACOP-B. وبذلك فإن الـ CHOP هو العلاج الأساسي المختار. المرضى ذوي المرحلة البكرة (I أو II) يستفيدون جيداً من التشميع الموضعي بـ 3 كورسات على الأقل من الـ CHOP. ويحتاج المرضى ذوي المرحلة المتقدمة إلى 6 كورسات من الـ CHOP. ولا يزوال دور التشميع الموضعي للمناطق ذات الإصابة الكتلية (الكبيرة، الضخمة Bulky) في سياق المرض ذو المرحلة المتقدمة قيد الدراسة. ويمكن تحقيق هجوع كامل بواسطة الـ CHOP أو الأنظمة العلاجية المشابهة، ويشفى حوالي 30-40% من المرضى. قد يستفيد المرضى المختارين مع إنذار معاكس من المعالجة الكيماوية عالية الجرعة وزرع الخلايا الجذعية الداعم في الهداة الأولى. حديثاً، تبين أن إضافة الـ rituximab إلى العلاج الكيماوي بـ CHOP يرفع من معدل الاستجابة ويزيد البقاء في المرضى المسنين المصابين باللمفوما بائية الخلايا الكبيرة المنتشرة بالمقارنة مع العلاج الكيماوي بالـ CHOP لوحده. وبذلك يستعمل الآن وبشكل واسع العلاج الكيماوي CHOP بالاشتراك مع rituximab كعلاج بدئي لللمفوما بائية الخلايا الكبيرة المنتشرة. عند حدوث نكس تالي للهجوع يمكن تحقيق الشفاء باستخدام جرعات كيماوية عالية مع الدعم المحيطي (الزرع) بالخلايا الجذعية الذاتية (المأخوذة من نفس المريض ولا سيما إذا بقي المريض الناكس مستجيباً للجرعات الكيماوية التقليدية، وقد تناقصت نسبة المراضة والوفيات المرافقة لهذا الإجراء بشكل كبير منذ عام 1995 مع استخدام الدعم بالعامل المحرض للنسيلة ويمكن إجراؤه بأمان في المرضى دون ترافقه بمرضاة مهمة. وتحتل المعالجة الكيماوية عالية الجرعة مع زرع الخلايا الجذعية موقماً أفضل من المعالجة الكيماوية التقليدية وتعتبر المعالجة المختارة في المرضى الذين لديهم NHL عدوانية ناكسة حساسة للعلاج الكيماوي.

لمفوما الخلايا الوشاحية. تم تسجيل حدوث لمفوما الخلايا الوشاحية بشكل متزايد منذ أن أصبح التمييز الشكلي المناخي فحصاً روتينياً في تصنيف الـ NHLs، وتم تصنيفها في تصنيف REAL/WHO ولم تدخل لمفوما الخلايا الوشاحية في تصنيف WF حيث كانت تدعى عادة باللمفوما ذات الخلايا الصغيرة المشقوقة المنتشرة أو باللمفوما الخلوية المنتشرة المختلطة، وهي مسؤولة عن 5-8% من كل NHLs. تتشأ لمفوما

إعادة العلاج الكيماوي، وذلك غالباً بدواء أو مشاركة دوائية مختلفة عن تلك المستعملة في المعالجة البدئية. وبدلاً من ذلك يمكن أن يعالج النكس باستخدام الـ Rituximab وهي أضداد بشرية وحيدة النسيلة تجاه المستضد CD20 والـ Rituximab عامل غير سام، فعال جداً للاستعمال لدى مرضى الللمفوما الجريبية الناكسة. حيث يحرض استجابات غالباً ما تكون مديدة في الأغلبية العظمى من المرضى (أكثر من نصف المرضى). وغالباً يستجيب المرضى الذي استجابوا للـ rituximab بنجاح في حال حدوث نكس تالي. وبمقارنة تجربة استعمال خطة علاجية ثنائية أو ثلاثية. لوحظ أنه يحدث للمرضى بالفعل هدأت التجربة تفوق المدة المهددة التي أحدثها الـ rituximab لوحده. إن استعمال الضد الـ anti-CD20 ذو العفالية الإشعاعية الموسوم بـ ibriumomab tiuxetan yttrium، يستعمل الآن أيضاً لمرضى الللمفوما الجريبية المستعصية أو الناكسة (وكذلك الللمفوما المتحولة) وقد ترافق مع معدل استجابة عالي.

المرضى الذين يوجد لديهم دليل سريري أو تشريحي مرضي على التحول باتجاه لمفوما عالية الدرجة، نعالجهم باستخدام البرامج العلاجية الخاصة بالأنماط النسيجية المنتشرة عالية الدرجة (انظر لاحقاً). وإن دور العلاج الكيماوي بجرعات عالية مع زرع نقي موافق أو مغاير لا يزال غامضاً ويجب اعتباره كمعالجة تجريبية لللمفوما الجرابية طول البقاء لدى المرضى الخاضعين لزرع النقي المغاير بعد الزرع تقترح أن بعض المرضى قد شفوا بطريقة التطبيق هذه. على أي حال، فإن الإمراضات المرافقة لزرع النقي المغاير منعت من استعماله الواسع لللمفوما المخالطة indolent المستعصية.

بالإضافة إلى NHLs الجريبية، فإن الـ MALT لمفوما وقريبتها المثلة بلمفومات المنطقة الهامشية تعتبر أيضاً أصنافاً مخالطة منخفضة الدرجة. ومما يعطيها إنذاراً ممتازاً، الطبيعة الموضعية للمرض، التطور الطويل والبطيء للمرض. وعادة ما تعالج بشكل محافظ باستخدام طرق علاجية موضعية (جراحة أو تشميع) مما يسمح بتجنب العلاج الكيماوي الجهازى، ومن الجدير ذكره بأن الـ MALT لمفوما المعدة تترافق بشكل كبير مع الخمج بالملوية البوابية، ويمكن تحقيق الهجوع غالباً بإبادة هذا الخمج. وبذلك فإن المعالجة بالصادات تشكل الخط العلاجي الأول للمراحل البكرة من الـ MALT لمفوما المعدة.

NHLs العدوانية المنتشرة. وتتميز NHLs العدوانية بطمس معالم العقد للمفاوية مع ارتشاح منتشر للمفاويات كبيرة وتتضمن هذه: لمفوما الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة (تشكل حوالي ثلث NHLs)، لمفوما الخلايا الكبيرة الكشمية، واللمفوما تائية الخلايا المحيطية. إن غالبية لمفومات الخلايا الكبيرة العدوانية المنتشرة هي بائية الأصل (اللمفوما بائية الخلايا الكبيرة المنتشرة). الآفات العدوانية المنتشرة تائية الخلايا، أو الللمفومات تائية الخلايا المحيطية، لها تدبير مشابه ولكن قد تحمل إنذار أسوأ بالمقارنة مع نظيراتها بآلية الخلايا. تصنف لمفوما بوركت واللمفوما بالأرومات للمفاوية ضمن الللمفومات الأكثر عدوانية، وقد نوقشت بشكل مستقل لاحقاً (انظر لمفوما NHLs عالية الدرجة).

تؤدي الـ NHLs العدوانية المنتشرة إلى الموت خلال مدة أقل من 2-1 سنة إذا لم تعالج بالمقارنة مع الللمفوما الجريبية فإن نسبة أعلى

النكس في السحايا الرقيقة. يحدث لهذه اللمفومات انحلال ورمي سريع عند البدء بالعلاج الكيماوي ولا بد من تقديم الوقاية المناسبة من متلازمة انحلال الدم قبل وأثناء الكورس العلاجي الأول. تتضمن الوقاية الإماهة، وقلونة البول وإعطاء الألوبيرونول.

داء هودجكن HD

داء هودجكن هي أشيع لمفوما لدى الكهول الشباب. ولهذا المرض ذروتين في الولايات المتحدة والدول الصناعية، تقع الذروة الأكثر بين سن 15-35 والذروة الثانية بعد سن الخمسين. ولا تزال الآلية الإمراضية لداء هودجكن لغزاً محيراً. وعلى الرغم من تواجد ال EBV بشكل شائع في الخلايا الخبيثة لداء هودجكن، فلم يمكن إيجاد علاقة سببية بين ال EBV وداء هودجكن. ولا يبدو أن احتمال داء هودجكن يزداد في متلازمات عوز المناعة الخلقية أو لدى المرضى المشبطين مناعياً بسبب زرع الأعضاء لديهم. إلا أن هذا الاحتمال يزداد بشكل واضح في المرضى المخموجين بال HIV.

يتم وضع تشخيص داء هودجكن بتحديد وجود خلية ريد ستيرنبرغ (RS) في النسيج اللمفي المصاب. خلية RS التقليدية هي خلية كبيرة الحجم ذات نواتين تحوي كل منها نوبة بارزة مما يعطي مظهراً مميزاً يسمى بعين البومة. على الرغم من أن المنشأ الخلوي لخلية RS يقي موضع جدال لعدة عقود فإن الدراسات الجزيئية أثبتت بأن RS هي من منشأ باثي مع إعادة ترتيب نسيلي للموقع المرمز لـ Ig وذلك على الرغم من غياب الفلوبيولينات المناعية السطحية والهيولية. وعلى عكس NHL والخباثات الأخرى فإن الكتلة الأساسية المكونة للارتشاح في العقد اللمفية هي عبارة عن تفاعل حميد لخلايا نهائية. وكثيراً ما يصعب إيجاد خلية RS المميزة للمرض، ويؤدي التمييز الشكلي المناعي لخلية RS التقليدية أنها إيجابية تجاه ال CD15 وال (Ki- I)، CD30 وسلبية تجاه ال CD20، CD45 وتجاه الفلوبيولينات المناعية السطحية والهيولية، ويمكن تحديد ال EBV في خلية RS في حوالي نصف حالات HD.

هناك 4 أنماط تشريحية إمراضية لداء هودجكن، النمط العقيد المصلب (NS) وهو الأكثر شيوعاً (80% من حالات داء هودجكن) ويتميز بوجود حزم ليفية تقسم العقدة إلى عقيدات، بالإضافة إلى المظهر الفموي Lacunian لخلايا RS. وهو النمط المسيطر لدى اليافعين والكهول الشباب، ويصيب بشكل نموذجي النصف والمناطق العقدية الأخرى فوق الحجاب. في النمط مختلط الخلوية (MC) والمسؤول عن حوالي 15% من حالات HD فإن التصلب المشكل للحزم يكون غائباً ويمكن تحديد خلال RS بسهولة في الارتشاح المنتشر الذي يكون أكثر تغايراً من ذلك المشاهد في النمط NS. قد يحدث النمط MC في كل الفئات العمرية، ويكون المرض ذو المرحلة المتقدمة مع إصابة ما تحت الحجاب الحاجز من النمط MC غالباً أكثر من كونه من النمط NS. نموذج تضوب اللمفاويات نادر يُسأل عن أقل من 1% من حالات HD ويتميز بوجود صفائح من خلايا RS مع ندرة الخلايا الالتهابية. يحدث هذا النمط غالباً لدى الكبار بالسن. المرضى

الخلايا الوشاحية على حساب الخلايا البائية التي تبدو أنها تنشأ من المنطقة الوشاحية للجريب اللمفي. وتبدي نمطاً شكلياً مناعياً مميزاً للغاية حيث تظهر المستضد CD5 بالإضافة إلى واسمات الخلايا البائية الناضجة (CD19، CD20، CD21) ولكنها سلبية بشكل مميز لـ CD23. ونظراً لصعوبة تفريقها سريرياً عن ال CLL، والتي هي النمط الآخر الوحيد من أنماط لمفوما لاهودجكن البائية الذي يكون إيجابياً لـ CD5. وبالتالي فإن غياب ال CD23 يعد أمراً مهماً لتفريق لمفوما الخلايا الوشاحية عن ال CLL التي تكون إيجابية لـ CD23. تتميز لمفوما الخلايا الوشاحية بتبادل موضع صبغي (14 و 11) T يضع مورثة السلسلة الثقيلة للفلوبيولين المناعي بجانب المورثة BCL1 أو PRAD1 والتي ترمز للبروتين المحرض على النمو Cyclin D1. وتشبه لمفومات الخلايا الوشاحية اللمفومات المخاتلة بعدة أمور من حيث أن المريض يأتي غالباً بمرحلة متقدمة للمرض وغالباً مع إصابة النقي. وتملك هذه اللمفوما ميلاً خاصاً لإصابة حلقة هالداير والسبيل الهضمي وهي قابلة للعلاج ولكنها غير قابلة للشفاء. ومن جهة أخرى على عكس اللمفومات المخاتلة فهي لمفومات عدوانية بيولوجياً مع معدل بقيا وسطي لا يزيد عن 2-3 سنوات. يعالج هؤلاء المرضى معالجة كيماوية جهازية فور التشخيص بسبب الطبيعة العدوانية لمرضهم بالمقارنة مع اللمفوما الجريبية. ولكن من الصعوبة بمكان تحقيق فترة هجوم طويلة الأمد. والمعالجة المثلى لهذا الصنف المستعصي من اللمفومات لاتزال قيد الدراسة. ويجب إجراء معالجة تجريبية لهؤلاء المرضى بما ذلك المعالجة المناعية أو الزرع.

اللمفومات عالية الدرجة. يعد الصنفان عاليي الدرجة، لمفوما بوركت (أو اللمفوما ذات الخلايا الصغيرة غير المشقوقة أو لمفوما الأرومات اللمفاوية، من الأصناف النادرة لدى الكهول. وتكمن أهمية هذه الأصناف في قابليتها للشفاء باستخدام العلاج المناسب وغالباً ما تحتاج لعلاج في المشفى فور وضع التشخيص بسبب الطبيعة العدوانية جداً للمرض. والنمو السريع له، وقابليته للتحلل من بدء العلاج. لمفوما الأرومات اللمفاوية هي لمفوما عدوانية ذات شبه كبير مع اليبضاض اللمفاوي الحاد بالخلايا النائية. وتم تفريقها مؤخراً عن أغلبية ال NHLs من خلال النمط الشكلي المناعي النائي الذي تتخذه ومن خلال وجود terminal deoxynucleotide transferase عليها. وتحدث عادة لدى الذكور من الكهول الشباب وتصيب النصف ونقي العظم مع ميل للنكس في السحايا الرقيقة. لمفوما بوركت أو اللمفوما ذات الخلايا الصغيرة غير المشقوقة هي لمفوما بائية نادرة لدى الكهول وتتميز بعدوانيتها الشديدة مع الميل لإصابة نقي العظم والجهاز العصبي المركزي. تتميز لمفوما بوركت بتبادل مواضع (14 و 8) t يضع مورثة Ig بجوار المورثة الورمية myc. في أفريقيا الوسطى حيث تكون لمفوما بوركت متوطنة لدى الأطفال فإنها تترافق عادة مع فيروس إيبشتاين بار (EBV) ولكن في الولايات المتحدة من غير الشائع أن تكون لمفومات بوركت التي تحدث بشكل فرادي إيجابية تجاه ال EBV. كل من لمفوما بوركت ولمفوما الأرومات اللمفاوية تحتاجان لمعالجة شديدة متعددة الأدوية بما في ذلك الحقن ضمن القراب لعناصر علاجية بهدف منع

(جدول 50-3). حيث يجب أخذ قصة مرضية شاملة مع إجراء فحص فيزيائية كامل، إجراء تقييم دموي كامل، بما في ذلك سرعة التثفل، وإجراء صورة بسيطة للصدر، طبقي محوري للصدر، البطن، الحوض، رشافة وخزعة من نقي العظم، مع تصوير ومضاني بالغالسيوم. قد يفيد تصوير الأوعية اللمفاوية في تقييم اعتلال العقد تحت الحجاب الحاجز وذلك إذا توافرت الخبرة المناسبة لإنجاز وتحليل نتائج هذا الاختبار. الفحوص الأخرى مثل إجراء صورة بسيطة للعظم، ومضان العظم، التصوير بالرنين المغناطيسي للنخاع الشوكي. لا تجرى إلا عند وجود أعراض إصابة هذه البنى. المعلومات المأخوذة عن طريق هذه الإجراءات المسالة قادرة على تحديد مرحلة داء هودجكن. إن دور فتح البطن من أجل تصنيف مرحلي أدق للإصابة تحت الحجاب الحاجز تناقص بشكل كبير منذ التسعينات، وذلك نتيجة توفر العلاج المناسب للمراحل الباكرة من المرض. تتضمن هذه الإجراءات فتح البطن واستئصال الطحال. خزعة الكبد، مع أخذ عينة من العقد خلف البريتوان، والمعلومات المأخوذة فيه تحدد المرحلة التشريعية المرضية للمرض. ويجب ألا يعد من الآن فصاعداً فتح البطن بفرض التصنيف المرحلي إجراءً روتينياً، وعلى كل حال، فإن المرضى الذين لديهم إصابة فوق الحجاب الحاجز بمرحلة سريرية I أو II وسيمعالجون بالأشعة كعلاج وحيد، سيكون فتح البطن أو العقد خلف البريتوان. حيث وجدت توصيات خفية HD تحت الحجاب الحاجز في 30% من المرضى الذين لديهم مرحلة I أو II مما استدعى استخدام العلاج الكيماوي. المرضى الذين يجرى لهم فتح بطن للتصنيف المرحلي مع استئصال الطحال يصبحون أكثر عرضة للأخماج بالجراثيم ذات المحفظة وبالتالي يجب أن يتلقوا لقاح من أجل المكورات الرئوية ومستدميات الانفلونزا قبل إجراء الجراحة.

تم تحدي العديد من العوامل الإنذارية التي تؤثر على خطورة النكس أو البقاء في داء هودجكن. وأكثر هذه العوامل التي تزيد من سوء الإنذار أهمية هي: النموذج الخلوي المختلط أو نموذج نضوب اللمفاويات، الذكور، إصابة أعداد كبيرة من المواقع العقدية، مرحلة متقدمة للمرض. عمر <40 سنة، وجود الأعراض 'B'، وارتفاع سرعة التثفل، مرض كلتي (اتساع المنصف أكثر من الثلث أو وجود كتلة عقدية تقيس أكثر من 10 سم في أي قطر). إن وجود أي من هذه العوامل لدى المريض في مرحلة باكرة يجعله على خطورة أكبر لوجود إصابة بطنية خفية أو نكس بعد العلاج البدئي بالتشعيع وبالتالي فإن ذلك يؤثر على الخيار العلاجي بحيث يتضمن إعطاء علاج كيماوي في المقاربة البدئية. تطور علاج داء هودجكن بشكل ملحوظ منذ عام 1980، فهو مرض قابل للشفاء بشكل كبير ويتجاوز معدل الشفاء 80% باستعمال الطرق العلاجية الحديثة. ولأن معظم مرضى داء هودجكن هم من الشباب وسيعيشون فترة طويلة متحررين من مرضهم فقد تم التأكيد على استخدام أساليب علاجية تنقص من المراضة ومعدل الوفيات المرافق للعلاج دون التنازل عن أهمية تحقيق الشفاء الكامل. المعالجة الشعاعية بجرعات معتدلة (<3.5 Gy) للمواقع المصابة بالإضافة إلى المناطق ذات التماس المباشر تكون شافية لأغلب المرضى الذين لديهم مرض مع خطورة منخفضة (مرحلة I غير كتلية ومرحلة A II بدون عوامل خطورة تسيء للإنذار) وتبقى خياراً علاجياً فعالاً لهؤلاء المرضى. إلا أن المتابعة طويلة الأمد للمرضى المعالجين بالجرعات

المخمجين بال HIV، وفي الدول النامية. وقد ظهر نموذج سيطرة اللمفاويات (LP) كنمط مستقل والذي قد يكون أكثر شبيهاً بال NHL المخالطة منه بداء هودجكن. ولكنه يعالج كما لو أنه داء هودجكن حقيقي. يتميز نموذج LP بنموذج النمو العقدي مع أنواع من خلايا RS التي تملك نوى متعددة الفصوص مما دعا إلى تسميتها بخلايا الغشاء "popcom" بينما تكون خلية RS التقليدية غائبة عادة. يختلف النمط الشكلي المناعي عن ذلك الخاص بخلية RS التقليدية. حيث تظهر الخلايا غير النموذجية مستضدات الخلية البائية. CD19, CD20, CD45, مع غياب واسمات خلية RS التقليدية. CD15, CD30. النموذج LP مسؤول عن 5% من حالات HD، ولديه ميل قوي لإصابة الذكور مع ميل لإصابة العقد المحيطية دون إصابة المنصف. الإنذار ممتاز على الرغم من أن النكس المتأخر أكثر شيوعاً في هذا النمط من بقية الأنماط.

يحدث HD في العقد اللمفية وغالباً في المنصف أو العنق وينتشر للمواقع العقدية المجاورة أو غير المجاورة، بما في ذلك العقد خلف البريتوان والطحال. ومع تقدم المرض ينتشر بالطريق الدموي ليصيب مواقع خارج عقدية بما في ذلك نقي العظم، الكبد والرئة. وعلى عكس NHL من النادر جداً أن يظهر داء هودجكن بشكل بدئي في مواقع خارج عقدية، على الرغم من أنه قد يصيب المواقع خارج العقدية بالانتشار المباشر من العقد اللمفية المجاورة (مثلاً، الانتقال إلى الفقرات من العقد خلف البريتوان أو الانتقال إلى البرانشيم الرئوي من العقد السرية).

يتظاهر HD عادة على شكل ضخامة غير مؤلمة للعقد اللمفية، وبشكل أكثر شيوعاً في العنق. يمكن كشف اعتلال العقد المنصفية صدفة أثناء الفحص الشعاعي الروتيني للصدر. الضخامة العقدية السرية أو المنصفية الكبيرة مع أو بدون إصابة البرانشيم الرئوي المجاور، قد يسبب أعراضاً تنفسية مثل السعال، تسرع التنفس، وزير أو صريري. حوالي ثلث مرضى داء هودجكن تحدث لديهم أعراض عامة من حمى، تعرق ليلي أو نقص وزن، الأعراض "B". وقد تكون هي الشكوى الرئيسية. بالإضافة إلى الأعراض "B" فإن الحكمة المعممة قد ترافق داء هودجكن. وذلك في النمط NS. يعطي المرضى في حالات قليلة قصة حكة مزعجة لأشهر أو سنوات قبل تشخيص داء هودجكن وعلى الرغم من أن داء هودجكن يترافق مع عيوب وظيفية بالخلايا التائية تتظاهر على شكل عطالة جلدية تجاه الاختبارات داخل الأدمة فإنه من النادر أن يراجع المرضى بسبب الإصابة بأخماج انتهازية. إذا ترك المريض دون علاج فإن تطور المرض يكون عنيداً، وإن كان بطيئاً على الأغلب، حيث أنه يتطور ليصيب مواقع متعددة خارج عقدية ويتبع بانتشار دموي إلى نقي العظم، الكبد وغيرها من الأحشاء. ومع تطور المرض يشكو المريض من الأعراض "B"، وهن، دنف، اختلاطات خمجية، والمرضى الذين لديهم HD متقدم يموتون في النهاية بسبب قصور النقي أو الخمج.

التقييم المرحلي الدقيق للمرضى الذين لديهم HD مشخص حديثاً هام في وضع الخطة العلاجية، الإنذار وتقييم الاستجابة للعلاج. ويستعمل تصنيف Ann Arbor المعدل (جدول 50-4). وتضاف اللاحقة A أو B للإشارة إلى وجود أو غياب الحرارة، التعرق الليلي أو نقص الوزن. والإجراءات اللازمة للتصنيف المرحلي للمرضى الذين لديهم داء هودجكن مشخص حديثاً تشابه الإجراءات المتبعة لدى مرضى NHL

المعالجة الكيماوية المشتركة بالعلاج الشعاعي تعتبر المعالجة الأساسية للمرضى الذين لديهم إصابة منصفية كتلية.

يتضمن تقييم استجابة المرضى للمعالجة تكرار التصنيف المرحلي (فحص فيزيائي، CT، ومضان بالفالسيوم، مع خزعة نقي إذا كانت إيجابية وقت التشخيص البدئي). أثناء وبعد انتهاء المعالجة قد يشفى المرضى على الرغم من وجود شذوذات شعاعية باقية على صورة الصدر البسيطة أو الطبقي المحوري (عقد متضخمة، بقايا من كتلة منصفية على سبيل المثال). والمرضى الذين لديهم شذوذات شعاعية باقية بعد الاستجابة البدئية لا يعطون معالجة منقذة Salrge therapy دون توفر إثبات على استمرار فاعلية HD، مثل التأكيد بالخزعة أو التطور الشعاعي للمرضى مع الوقت. ويتوافق استمرار إيجابية ومضان الفالسيوم في المرضى الذين لديهم شذوذات شعاعية باقية مع نسبة عالية من النكس وهؤلاء المرضى يجب أن يراقبوا بحذر أو يكرر إجراء الخزعة مباشرة و/أو إعطاء معالجة منقذة. وإذا كان المرض سينكس فإن الأغلبية ينكسون خلال أول سنتين، والنكس بعد خمس سنوات أمر نادر جداً.

المرضى الذين ينكسون أو يفشلون في الاستجابة للمعالجة البدئية يجب أن تقدم لهم معالجة منقذة، لأن أغلبية هؤلاء المرضى يمكن الآن شفاؤهم، إذا عولجوا بشكل مناسب. حوالي 20% من المرضى الذين لديهم مرحلة باكراً من داء هودجكن وعولجوا بمعالجة شعاعية بالجرعات التقليدية (دون علاج كيماوي) سينكسون. ويمكن إنقاذ حالات النكس هذه بالمعالجة الكيماوية التقليدية (مثل ABVD). المرضى الذين ينكسون بعد المعالجة الكيماوية التقليدية يجب علاجهم بجرعات كيماوية عالية مع دعم محيطي بالخلايا الجذعية الذاتية. أكثر من 50% من مرضى HD الذين لا يستجيبون للمعالجة التقليدية يمكن شفاؤهم بجرعات كيماوية عالية مع الدعم المحيطي بالخلايا الجذعية الذاتية.

الابيضاضات اللمفاوية

الابيضاض اللمفاوي الحاد

تمت مناقشة الابيضاضات الحادة الناتجة عن طلائع البائيات أو التائيات في الفصل 47.

الابيضاض اللمفاوي المزمن

الابيضاض اللمفاوي المزمن CLL بالخلايا البائية هو اضطراب خبيث للمفاويات يتميز بتكاثر وتراكم لمفاويات صغيرة ذات منشأ بائي. يتوافق ال CLL بشكل أساسي مع المفوما صغيرة للمفاويات ذات المنشأ البائي في تصنيف REAI وتصنيف WF. ال CLL هو أشيع ابيضاض في الولايات المتحدة ويصيب الرجال بنسبة تبلغ ضعف النساء. وعلى الرغم من أنه يحدث في أي عمر، إلا أن نسبة الحدوث تزداد مع تقدم العمر. وأكثر من 90% من الحالات تشخص في الكهول الأكبر من 60 سنة. الآلية المرضية لل CLL مجهولة. ويبدو وجود أساسي مورثي للمرض، كما أنه لم يثبت دور العوامل البيئية، مثل التشعيع والتعرض للمسرطنات.

الشكل الشائع من ال CLL هو تكاثر نسيلي لخلايا بائية ناضجة تبدي الواسمات المميزة للخلايا البائية الناضجة مع مستويات قليلة من (IgM) السطحي المقتصر على نوع واحد فقط من السلسلتين الخفيفتين مما يعكس المنشأ النسيلي لهذه الخباثة. بالإضافة لذلك.

الشعاعية التقليدية قد أظهرت زيادة كبيرة في حدوث العديد من أنواع الأورام الصلبة ضمن أو على حواف الحقل المشع بعد أكثر من عقد. تشعيع الصدر لعلاج HD يترافق مع ازدياد مهم في خطورة سرطان الثدي لدى الإناث وسرطان الرئة لدى الجنسين. كما تتضمن العقابيل طويلة الأمد للعلاج الشعاعي التقليدي لداء هودجكن خللاً في وظيفة الدرق (عادة قصور درق) مع تسريع حدوث أمراض الأوعية الإكليلية. لذلك فإن الحماسة للعلاج الشعاعي البدئي بالجرعات التقليدية للمرضى ذوي المرحلة الباكراً قد تناقص لدى المرضى الذين سيحتاجون لتشعيع الصدر. وهؤلاء المرضى يشكلون النسبة العظمى من المرضى.

ومع إدراك المخاطر بعيدة الأمد للتسرطن عند استخدام العلاج الشعاعي بالجرعات التقليدية، فقد أصبحت المعالجة للمرضى الذين لديهم داء هودجكن بمرحلة مبكرة مع خطورة منخفضة قيد التطوير. وتم الاتجاه بشكل متزايد إلى إشراك المعالجة الكيماوية (مثل ABVD: Adriamycin, bleomycin, vinblastin, dacarbazine) مع جرعة منخفضة من العلاج الشعاعي (> 3 Gy)، والذي لم يترافق مع زيادة خطر حدوث أورام صلبة ثانوية. المدة المناسبة للعلاج الكيماوي المشترك مع علاج شعاعي منخفض الجرعة المستخدم في علاج المرحلة الباكراً HD لم تتخذ شكلاً نهائياً بعد. وكبدل عن ذلك.

المرضى الذين لديهم مرحلة متقدمة من HD (III أو IV) أو لديهم مرض ذو مرحلة باكراً مع عوامل خطورة أخرى (مثل: مرض كتلي Bulky، أعراض B، نموذج خلوي مختلط) ليسوا مؤهلين للعلاج الشعاعي كخيار وحيد. بسبب النسبة الكبيرة للنكس. حيث يجب علاج هؤلاء المرضى كيماوياً. نظام العلاج الكيماوي متعدد الأدوية MOPP (الخيردل الأزوتي، الفينكريستين [أونكوفين]، بروكاربازين، والبريدنيزون) تبين أنه شاف جداً عند المرضى في المرحلة المتقدمة في السبعينيات. ومع أن ال MOPP يظل علاجاً شافياً بنسبة كبيرة، فقد أصبح استعماله نادراً في الممارسة الحديثة بسبب التأثيرات السمية بعيدة الأمد المترافقة مع ال MOPP. وتتضمن حدوث العقم لدى كل الذكور تقريباً ولدى نسبة هامة من الإناث بالإضافة إلى الخطورة الكبيرة لحدوث ابيضاض نقوي حاد. وحالياً أصبح النظام المستخدم في الولايات المتحدة هو نظام ABVD (دوكسوروبيسين [أدرياميسين]، بليوميسين، فينيلاستين، دار كاربازين). يعادل ال ABVD في فاعليته نظام ال MOPP دون أن يسبب العقم أو ابيضاض المحرض بالعلاج. وقد ذكر ترافق ABVD مع حدوث تليف رئوي في نسبة ضئيلة من المرضى (> 5%) بسبب إحتواء هذا النظام على البليوميسين. وتزداد خطورة التليف الرئوي لدى المرضى الذين يعانون من مرض رئوي أو يتلقون علاجاً شعاعياً كجزء من البرنامج العلاجي. المرضى الذين لديهم اعتلال عضلة قلبية ليسوا مؤهلين للعلاج بال ABVD، بسبب ازدياد خطورة حدوث المزيد من الأذية بسبب وجود الدوكسوروبيسين. وبالتالي قد يكون ال MOPP العلاج الأفضل لدى هؤلاء المرضى. وبشكل عام لا تستخدم المعالجة الشعاعية بالتزامن مع العلاج الكيماوي لعلاج المراحل المتقدمة من داء هودجكن. إلا أنه تبين أن استخدام العلاج الشعاعي كمعالجة مرسخة بعد إنهاء العلاج الكيماوي في مقاربة الإصابة الكتلية في النصف قد أنقص من معدل النكس. وبذلك فإن

الموت غالباً من الاختلاطات الخمجية أو قصور نقي العظم في المرضى الذين أصبحوا معنيين على العلاج. وفي حوالي 5% من الحالات. يحدث تحول لا CLL إلى لمفوما كبيرة الخلايا منتشرة عالية الخباثة. والتي غالباً ما تكون مميتة بسرعة. يشار إلى هذا التحول عادة بمتلازمة ريختر Richter's Syndrome.

ال CLL هو لمفوما/ابيضاض منخفض الدرجة يتميز بتطور طويل الأمد مع ترقي بطيء على مدى سنوات أو حتى عقود. معدل الحياة الوسطي أكبر من 6 سنوات امتداد المرض. أو المرحلة عند اكتشاف المرض هي أفضل مشعر لمدة البقاء. (جدول 50-5) يظهر الأنماط التصنيفية Rai J و binet المستعملة بكثرة. يراجع أغلبية المرضى بمرحلة O وأ و II. وبما أن المعالجة التقليدية غير شافية. ولأن CLL يمر بطور لا عرضي يستمر لسنوات. فإنه من الممكن تأجيل العلاج النوعي حتى تطور المرض الأعراض (مثل ضخامة عقد لمفاوية كتلية. أعراض عامة مثل الحمى أو نقص الخلايا الناجم عن الارتشاح بنقي العظم أو حدوث ظواهر مناعية ذاتية). عندما يحتاج المريض لعلاج تكون المعالجة البدئية إما باستخدام عامل مؤكل مثل الكلورامبوسيل بالتزامن مع البريندينزون أو باستخدام مضاهي للكلورامبوسيل هو Fludarabine. يستجيب أغلبية المرضى لكلا التداخلين مع نقص هام في التحميل الورمي. المعالجة بال Fludarabine ترافقت مع معدلات أعلى من الهجوع الكامل بالمقارنة مع الكلورامبوسيل وبذلك يبدو أنه هو الدواء المفضل كعلاج بدئي. قد يستجيب المرضى في حال رجوع أو تمديد المرض إلى alemtuzumab وهو ضد وحيد النسيلة بشري لجزيئة CD52 الموجودة في معظم اللمفاويات. ال Rituximab هو أيضاً دواء فعال لمرضى CLL الراجع. يحتاج المرضى الذين يطورون ظواهر مناعية ذاتية وريدياً لإنقاص تواتر الأخماج في المرضى الذين حدث لديهم نقص غاما غلوبولينات الدم. إن ظهور التضخم السريع للكتلة المنصفية. أعراض بنيوية. وارتفاع مستويات LDH في المصل تقترح تحول المرض إلى اللمفوما كبيرة الخلايا المنتشرة. المشار إليها بمتلازمة ريختر المترافقة مع إنذار سيئ.

تبدي الخلايا البائية الالبيضاضية جزيئة ال CD5. والتي توجد على جزء صغير من الخلايا البائية الطبيعية. والجزيئة CD23 (ستقبل FC الخاص بال IgE). وهكذا فإن التمييز الشكلي المناعي لا CLL يبدي نمطاً مشابهاً للخلايا البائية الناضجة ذو منشأ أحادي النسيلة (يثبت هذا المنشأ بالدراسات المجرة على إعادة ترتيب مورثة الغلوبولين المناعي أو الاقتصار على نوع واحد من السلسلتين الخفيفتين). وتظهر هذه الخلايا الواسمات الخاصة بالبائيات الناضجة (CD19, CD20, CD21). مع إيجابية كلاً من CD5 و CD23. وعلى الرغم من عدم وجود شذوذات خلوية مورثة. أشيع الشذوذات تلك التي تصيب الصبغيات 12 (غالباً تثلث الصبغي 12). 13. أو 14. وإن وجود شذوذات خلوية مورثة يترافق مع إنذار أسوأ. تبدي اللطاخات المأخوذة من نقي العظم. أو الدم المحيطي سيطرة اللمفاويات الصغيرة مع نويات غير واضحة. وتبدي العقد اللمفية المصابة ارتشاحاً منتشرأ بالخلايا والتي تزيل المعالم الطبيعية لهذه العقد.

تتراكم خلايا ال CLL في نقي العظم. الدم المحيطي. العقد اللمفية. والطحال مما يؤدي إلى فرط في اللمفاويات. تراجع وظيفة النقي. اعتلال عقد لمفاوية. ضخامة طحال. يترافق ال CLL غالباً مع خلل في التنظيم المناعي. ويتجلى ذلك بنقص غاما غلوبولينات الدم مع زيادة خطر الأخماج الجرثومية بالإضافة إلى ظواهر المناعة الذاتية مثل فقر الدم الانحلالي إيجابي الكومز أو نقص الصفيحات المناعية. يوضع التشخيص بالصدفة عادة أثناء إجراء تعداد دموي روتيني حيث يظهر فرط في الكريات البيض مع سيطرة اللمفاويات الصغيرة. وتبدي المقايسة الخلوية الجريانية للدم المحيطي أو رشافة النقي تكاثر نسيلي للبائيات والتي تكون إيجابية لـ CD5 و CD23. يراجع بعض المرضى باعتلال عقد لمفاوية. أعراض ناجمة عن نقص الخلايا. أو في حالات قليلة. يراجعون بقصة أخماج معاودة. ومع تطور المرض يحدث اعتلال عقد لمفية معمم. ضخامة كبدية طحالية. وقصور نقي العظم. يحدث

الجدول 50-5. نظام تصنيف ابيضاض الدم اللمفاوي الزمن

المرحلة	كثرة اللمفاويات	اعتلال عقد لمفية	ضخامة كبد أو طحال	خضاب غ/دل	صفائح 10 ⁹ /ميكروليتر
نظام Rai					
O	+	-	-	11≤	100≤
I	+	+	-	11≤	100≤
II	+	±	+	11≤	100≤
III	+	±	±	11>	100≤
IV	+	±	±	Any	100>
نظام BINET					
A	+	±	+	10≤	10≤
B	+	±	+	10≤	10≤
C	+	±	+	10>	10>

* عقد رقمية: إيطالية، أربية، ينبر كل من الطحال والكبد مجموعة واحدة سواء وحيدة أو ثنائية الجانب.

ابيضاض الدم بالخلايا المشعرة Hairy Cell Leukemia

الرحلان الكهربائي للبروتينات تترافق هذه الاضطرابات سريريا بتأثيرات جهازية ناجمة عن البروتين M بالإضافة إلى التأثيرات المباشرة للارتشاح بنقي العظم والعظم. يتحدد تصنيف حثل المصوريات في جزء منه بحسب نوع الضد | IgM, IgE, IgD, IgA, IgG | أو بمكونة الضد (سلسلة ثقيلة أو سلسلة خفيفة) المفردة (الجدول 5-6). أشيع التشوهات التي تحدث على حساب المصوريات هو النقيوم العديد والذي يشبه إلى حد كبير الورم المصوري plasma cytoma والذي هو نقيوم وحيد في العظم والنسيج الرخو خارج النقي ومن التشوهات الأخرى الشائعة. فرط الغلوبولينات المناعية الكبيرة لفالدنشتروم. داء السلاسل الثقيلة. والداء النشواني البدئي.

يمكن مشاهدة البروتين M في حالات خبيثة وحيدة أخرى غير حثل المصوريات (أنظر الجدول 5-6). وتقريباً 10% من مرضى الـ CLL يكون لديهم IgG أو IgM أحادي النسيلة محدد في المصل. يمكن كشف البروتين M في مجموعة من الاضطرابات الارتكاسية الذاتية أو الخمجية. وأكثر من ذلك يمكن مشاهدة البروتين M في الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل لدى أشخاص ليس لديهم مرض واضح وفي غياب أي دليل سريري أو مخبري على حثل المصوريات. ويشار إلى هذا الأمر بـ: اعتلال الغاما غلوبولينات أحادي النسيلة مجهول الأهمية (MGUS) ويعرف بوجود مستويات منخفضة من البروتين M في المصل (>3 غ/دل)، دون وجود آحينات ينس جونس في البول. وجود أقل من 40 من الخلايا المصورية في النقي، وغياب فقر الدم، ارتفاع مستوى الكالسيوم، القصور الكلوي، وآفات عظمية انحلالية. MGUS أشيع من النقيوم ويزداد تواتره مع التقدم بالمر، وهو يحدث لدى 1-2 من الناس بعد عمر 50. يعتبر MGUS غالباً حالة ما قبل الخباثة. وهؤلاء المرضى على خطورة عالية لتطوير نقيوم صريح أو تشوهات الخلايا المصورية الخبيثة المرتبطة بالمقارنة مع عموم السكان. على العموم، فإن ترقى MGUS لتشؤ خلايا مصورية صريح يحدث في حوالي 1% من المرضى كل سنة. تميز المرضى الذين لديهم MGUS ثابت وغير مترق عن أولئك الذين لديهم نقيوم متعدد سوف يكون في النهاية صعباً. خطورة الترق أكبر عند المرضى الذين لديهم بروتينات M من نوع IgM أو IgA، والمرضى الذين لديهم تراكيز أولية للبروتين M تفوق 1.5 غ/دل. على الرغم من عدم وجود دليل محدد على أن مراقبة المرضى المشخص لديهم MGUS تحسن البقاء، فإنه يجب أن يخضع المرضى لتقييم سنوي. متضمناً الرحلان الكهربائي لبروتينات المصورة لاكتشاف الترق إلى نقيوم متعدد قبل ظهور أعراض أو مضاعفات صريحة.

النقيوم العديد Multiple Myeloma

النقيوم العديد هو اضطراب خبيث يصيب الخلية المصورية ويتميز بارتشاح ورمي في نقي العظم والعظم مع وجود أصداد وحيدة النسيلة أو سلاسل خفيفة في المصل والبول ويوضع تشخيص النقيوم العديد بتحديد الزيادة في عدد الخلايا المصورية في نقي العظم (>30%). مع بروتين M مصلي غير الـ IgM يتجاوز 3.5 غ/دل لا IgG أو 2 غ/دل لا IgA أو بروتين M بولي يتجاوز 1 غ/24 ساعة. يمكن الاستمرار

الابيضاض بالخلايا المشعرة هو تشؤ لمفاوي مختال (بطيء التطور بيولوجياً) يتميز بتراكم الخلايا البائية الورمية في نقي العظم، الدم المحيطي، والطحال. وتكون هذه الخلايا ذات مظهر مميز بحيث توصف (بالخلايا المشعرة)، الخلايا المشعرة هي خلايا لمفاوية ذات استطالات هيولية دقيقة. يمكن تحديدها من خلال: وجود الفوسفاتاز الحامضة المقاومة للطرطرات (TRAP)، النمط الشكلي المناعي البائي. ومن خلال إعادة ترتيب مورثات السلاسل الخفيفة والثقيلة. يتم التشخيص بتحديد وجود الخلايا المشعرة النموذجية في الدم المحيطي أو في خزعة النقي. ويكون نقي العظم غير قابل للارتشاف بسبب التليف الشبكي الشديد الموجود فيه.

يشبه هذا المرض من الناحية العامة الـ CLL. ولكن له خصائص سريرية مميزة ويحتاج علاجاً مختلفاً. يمكن كشف الابيضاض بالخلايا المشعرة لدى مريض لا عرضي أثناء إجراء تعداد روتيني للدم المحيطي. يراجع المرضى العرضيون بأعراض تشير إلى ضخامة الطحال، خمج ناجم عن عيوب في دفاعات الثوي، أو بالترافق مع تناذرات مناعية ذاتية مثل التهاب الأوعية أو التهاب المفاصل. قد تحدث آفات حالة للعظم ويمكن أن تسبب الألم. ووجود الأعراض "B" أمر نادر بالفحص. توجد ضخامة الطحال في أكثر من 80% من المرضى. ضخامة الكبد أقل شيوعاً. اعتلال العقد اللمفية غير شائع. يوجد نقص الخلايا الشامل بشكل نموذجي وقت التشخيص. ويكون سير هذا الابيضاض مختال عادة مع نقص خلايا وضخامة طحال مترقية ببطء. وعلى كل حال فهناك تنوعات هامة في شدة معدل تطور المرض. قبل توافر العلاج كانت الأخماج الجرثومية والفطرية تحدث بشكل شائع مشكلة العنصر الأهم في الوفيات.

لا يحتاج المرضى اللاعرضيون الذين ليس لديهم نقص خلايا شامل أو اختلالات أخرى إلى علاج فوري ويمكن مراقبة تطور المرضى لديهم أو حدوث الاختلالات الخمجية. المرضى الذين يراجعون بنقص خلايا معتدل، قصة أخماج. مرض مترقي بسرعة. ضخامة طحال عرضية، إصابة العظم. تناذر مناعي ذاتي. يجب المباشرة بعلاجهم على الفور. الخط العلاجي الأول هو مضاهي النكليوزيد-2 كلور ديوكسي أدينوزين (CDA-2)، يحقق هذا الدواء عن طريق كورس واحد يعطى على شكل تسريب مستمر على مدى 7 أيام. نسبة الهجوع الكامل المديد تقدر بـ 9%. يعتبر CDA-2 العلاج المختار وقد حل محل الأدوية الأخرى مثل الانترفيرون. البينتوساتين، واستئصال الطحال بشكل كبير.

اضطرابات الخلايا المصورية

تشكل اضطرابات الخلايا المصورية (حثل المصوريات dyscrasias) مجموعة من التشوهات على حساب الخلايا البائية ترتبط مع بعضها البعض بميزة إنتاج وإفراز أصداد وحيدة النسيلة (أو قطعة من الجزيء الضدي. أو البروتين M. تملك الخلايا الورمية في هذه الاضطرابات خصائص الخلايا المصورية المتميزة والتي تكيف لتكوين وإفراز الأصداد بمعدلات عالية. حجر الزاوية في تشخيص حثل المصوريات هو وجود جزيئات ضدية متجانسة (أو قطع من هذه الجزيئات الضدية) يمكن تحديدها في المصل أو البول عن طريق

الجدول 50-6. تصنيف الاضطرابات المترافقة مع إفراز أضداد وحيدة النسيلة (البروتين M)

الاضطراب	البروتين M	الفعالية الضدية للبروتين M
تشنجات الخلايا المصورية	$IgD < IgA < IgG$ ، سلسلة خفيفة حرة أو سلسلة خفيفة لوحدها ($\lambda < K$)	
لتقيوم العديد	$IgD < IgA < IgG$ ، سلسلة خفيفة حرة أو سلسلة خفيفة لوحدها ($\lambda < K$)	
التقيوم المفرط في النقي	$IgD < IgA < IgG$ ، سلسلة خفيفة حرة أو سلسلة خفيفة لوحدها ($\lambda < K$)	
الورم المصوري خارج لنقي	$IgD < IgA < IgG$ ، سلسلة خفيفة حرة أو سلسلة خفيفة لوحدها ($\lambda < K$)	
داء فالدينشتروم	IgM ± سلسلة خفيفة حرة ($\lambda < \lambda$)	
داء السلاسل الثقيلة	سلاسل ثقيلة γ ، α ، أو μ أو جزء منها	
الداء النشواني البشري	سلسلة خفيفة حرة ($\lambda < K$)	
اعتلال الغاما غلوبولينات أحادي النسيلة مجهول الأهمية	$IgM < IgA < IgG$ ، عادة بدون إفراز سلاسل خفيفة في البول	
تشنجات بانية أخرى		
لابيضاض اللمفاوي المزمن	يفرز البروتين M بحالات قليلة: $IgG < IgM$	ضد المستضد I
لمقوما لاهودجكن البائية، داء هودجكن	يفرز البروتين M بحالات قليلة: $IgG < IgM$	ضد IgG
تشنجات عبر لمفاوية		
اللابيضاض غير لمفاوية		
اللابيضاض النقوي المزمن	لا توجد نماذج ثابتة	
الكارسينوما (مثل الكولون، الثدي، المويضة)	لا توجد نماذج ثابتة	
الاضطرابات المناعية الذاتية أو التفاعلية الذاتية		
داء الرصاصات الباردة	$IgMK$ غالباً	
فرط الغلوبولينات القوية المحتلط	IgA أو IgM	
متلازمة جوغون	IgM	
اضطرابات خمجية، اختزانية، التهابية أخرى		
الوذمة المخاطية الحزازية	$IgG \lambda$	
داء غوشر	IgG	
تشمع الكبد، الماوكوتيد	لا يوجد نموذج ثابت	
الأمراض الطبيعية، لحماض الأميدي		

الجهازية للبروتين M أو بالتأثيرات الناجمة عن عوز مرافق في المناعة الخلطية والذي يحدث عادة في هذا المرض. أشيع عرض في النقيوم العديد هو الألم العظمي، الصورة الشعاعية للعظم كأنها نزعاً بأداة (punched-out) وتبدي وجود آفات حالة للعظم تتوافق غالباً مع نقص معمم في الكثافة العظمية وكسور إمراضية ويمكن أن تتظاهر الآفات العظمية على شكل كتلة قابلة للتمدد تتوافق مع أعراض انضفاط الفخاع الشوكي. ويعد فرط كلس الدم الناجم عن إصابة عظمية شديدة شائعاً وقد يسيطر على الصورة السريرية. يحدث فقر الدم في أغلبية المرضى كنتيجة للارتشاح النقوي وتثبط تكون الدم، ويحدث تشكّل أقل شيوعاً نقص في المحببات والصفائح. يكون مرضى النقيوم العديد عرضة للأخماج بسبب اضطراب إنتاج وزيادة تقويض الأضداد الطبيعية، وتحدث أخماج الطرق التنفسية العلوية بالمعديات الرئوية، العنقوديات المذهبة، ومستدميات الأنفلونزا، والكلسيلا الرئوية، بالإضافة إلى أخماج السبيل البولي بسببيلات الغرام بشكل شائع. يحدث قصور كلوي في 25٪ من الحالات. والسبب غالباً متعدد العوامل، بسبب فرط كلس الدم، فرط حمض البول، الأخماج، والتوضعات النشوانية. ومن المؤكد حدوث سمية أنبوبية

بتشخيص المرضى الذين لديهم مستويات منخفضة من البروتين M أو نسبة المصوريات في نقي العظم أقل من 30٪، على أنهم نقيوم بالاعتماد على وجود اشتراك المظاهر الأخرى مثل نقص الغاما غلوبولينات، الآفات العظمية الانحلالية. أو الورم المصوري. المرضى الذين ليس لديهم المظاهر السابقة، فإنه ينحصر التشخيص التفريقي بين MGUS والنقيوم، في بعض الحالات يكون التمييز بالمراقبة الدورية للمريض مع وجود دليل على ارتفاع مستويات البروتين M أو تطور أعراض سريرية مرافقة تدل على النقيوم، حوالي 20٪ من مرضى النقيوم العديد لا يوجد لديهم بروتين M محدد بالمصل، لكن لديهم سلاسل خفيفة حرة في البول (أحيات بنس جونز) والتي يمكن تحديدها في بول 24 ساعة عن طريق الرحلان الكهربائي للبول (داء السلاسل الخفيفة). من حالات نادرة من المرضى الذين لديهم النقيوم "غير مفرز" لا يمكن اكتشاف البروتين M لديهم في البول أو المصل، ولكن يمكن تحديد مجموع الخلايا المصورية أحادية النسيلة من خلال تحديد الأضداد المقتصرة على نوع واحد من السلاسل الخفيفة عن طريق المناعيات النسيجية الكيماوية.

تتعلق التظاهرات السريرية للنقيوم العديد بالتأثيرات المباشرة للارتشاح في العظم والنقي بالخلايا المصورية الخبيثة، وبالتأثيرات

الجدول 50-7. نظم التصنيف المرحلي للتقييم

المرحلة	المعيار
I	كل ما يلي: (1) حصاب 10^9 /ع/دل (2) كالسيوم المصل 12 مغ/دل (3) صورة طبيعية للعظام أو آلة سفرة (4) إنتاج منخفض للبروتين M (5) 10^9 /ع/دل (6) 10^8 /ع/دل (7) سلاسل خفيفة في البول 4 غ/ع/24 ساعة
II	الموجودة لا توافل I ولا II
III	واحد أو أكثر مما يلي: (1) حصاب 8.5×10^8 /ع/دل (2) كالسيوم المصل 12 مغ/دل (3) آفات عظمية حالة متقدمة (4) إنتاج كبير للبروتين M (5) 10^{10} /ع/دل (6) 10^9 /ع/دل (7) السلاسل البنية الخفيفة 12 غ/ع/24 ساعة

تصنيف فرعي

A كرياتينين المصل 2 مع دلB كرياتينين المصل 2 مع دل

الداعمة. وعلى الرغم من أن مرض النقيوم غير قابل للشفاء فإن المعالجة الكيماوية الجهازية قد تزيد من مدة البقاء وتحسن بشكل كبير نوعية الحياة. يتألف العلاج المعيارى من جرعات من عامل مؤكل (غالباً الـ mclphalan) مع البريدنيزون، أو بدل ذلك تستخدم المعالجة الثلاثية VAD (فينكروستين، دكسوروبسين [أدرياميسين]، دريكساميتازون) والتي هي أقل سمية على الخلايا الجذعية في نقي العظم. يستجيب أغلبية المرضى للعلاج البدئي مع تراجع الألم العظمي، فرط كلس الدم، وفقر الدم، وتناقص مستويات البروتين M. في السنوات القليلة الماضية أظهر استعمال جرعات كيماوية عالية من العوامل المؤلفة مع حقن الخلايا الجذعية المراقبة محيطياً بأنه يحسن معدل البقاء ونوعية الحياة مقارنة مع المعالجة الكيماوية بالجرعات التقليدية (المعيارية). وعلى الرغم من أن هذا الإجراء غير شاف، إلا أنه يمثل خياراً علاجياً هاماً لبعض المرضى وقد وجد أنه يترافق مع سمية مقبولة في المرضى الأكبر سناً. قد يمثل زرع النقي المغاير العلاج المحتمل الوحيد الشافي للنقيوم. ولكن ترافقه مع مراضة شديدة ومعدل وفيات عالي لدى الكبار أو لدى المرضى الذين تلقوا علاجات شديدة قبل الزرع أنقص استعماله في هذا المرض.

يعالج المرضى الذين ينكسون بعد العلاج التقليدي أو الزرع بشكل نموذجي بالـ thalidomide، وهو عامل مسبب للعيوب الولادية التي حدثت في الستينات في الولايات المتحدة وولاية Kingdom. عندما استعمال هذا الدواء أثناء الحمل لضبط الفئيان. ومن ثم قادت الخصائص المضادة للأوعية الجينية antiangiogenesis لـ thalidomide إلى استعماله كعامل مضاد للسرطان، رغم أن آلية عمل الـ thalidomide في النقيوم غير واضحة، فإن ثلث المرضى الذين لديهم داء ناكس أو مستعصي تالي للزرع يستجيبون على الـ thalidomide. نادراً ما يسبب الـ thalidomide تثبيط نقوي، وله تأثيرات جانبية فريدة تتضمن، اعتلال عصبي محيطي، إمساك، وسن، وطفح. وقد تطورت مضاعفات لـ thalidomide ذات فعالية أكبر وتأثيرات جانبية أقل وهي تحت الدراسة السريرية. بالإضافة إلى الـ thalidomide، فإن إعطاء جرعات عالية من الستيرويدات القشرية أو العلاجات التجريبية تشكل خيارات علاجية للمرضى الذين أخفق لديهم العلاج الكيماوي أو الزرع.

وتشكل العناية الداعمة تجاه الاختلاطات المتوقعة عنصراً هاماً في مقارنة هذا المرض. يمكن إنقاص ارتشاف العظم بالحقن المنتظم للبياميدرونات ثائية الفوسفات، كما ينقص من الألم والكسور المرضية. قد تحتاج الآفات العظمية ولا سيما في العظام الحاملة للوزن إلى تشيع ملطف للتحكم بالألم ومنع الكسور المرضية. قد تقود آفات الفقرات إلى انضفاط الحبل الشوكي وبالتالي ازدياد آلم الظهر مع حدوث أعراض عصبية، ووجود أي أعراض تقترح حدوث انضفاط حبل شوكي يستوجب تقييماً فورياً باستخدام الرنين المغناطيسي للعمود الفقري، مع إجراء تشيع موضعي للمنطقة المصابة إذا استوجبت الضرورة. من المهم تجنب السموم الكلوية، بما في ذلك حقن الصبغة وريدياً لتجنب حدوث قصور كلوي. يمكن تحسين القصور الكلوي الحاد الناتج عن توضع السلاسل الخفيفة بفضادة المصورة من خلال إحداث نقص حاد في الحمل البروتيني. ويجب أن يتلقى كل المرضى لقاحاً للمكورات الرئوية ومستدميات الانفلونزا، كما أن الحقن الوريدي

نتيجة لإفراز السلاسل الخفيفة. ويمكن للبروتينات M أن تسبب تأثيرات متنوعة بسبب خواصها الفيزيوكيماوية. وتتضمن هذه التأثيرات حدوث فرط الفلوبولينات القرية، فرط لزوجة الدم، داء نشواني، اضطرابات بالتخثر تنتج عن التفاعل بين البروتين M من جهة والصفائح أو عوامل التخثر من جهة ثانية.

التصنيف المرحلي ثلاثي الصفوف للنقيوم هو نظام وظيفي مرتبط مع مدة البقاء (جدول 50-7). وعلى عكس أنظمة التصنيف التشريحي المستخدمة في اللمفومات والأورام الصلبة فإن تصنيف النقيوم يعتمد على فحوص سريرية (تصوير العظم الشعاعي)، وفحوص مخبرية (الحضاب، كالسيوم المصل، مستويات البروتين M في المصل أو البول، وكرياتينين المصل) والتي ترتبط مع مقدار التحميل الورمي. تتضمن العوامل التي تدل على سوء الإنذار، مرحلة متقدمة، خلال وظيفة الكلية، ارتفاع مستويات LDH، ارتفاع مستويات β_2 ميكروغلوبولين والأخير هو العامل الوحيد الذي يسمح بالتنبؤ بالبقاء.

تراجع الأغلبية العظمى من المرضى بمرحلة متقدمة عرضية ويحتاجون للعلاج. في حين أن 10% يأتون بالمرحلة I مع سير مخائل. وهؤلاء لا يحتاجون معالجة فورية وتتم مراقبتهم بالمعايير الدورية لكمية البروتين M. من أجل المرضى الذين لديهم أورام مصورية مفردة عظمية أو خارج نقوية، فإن المعالجة الشعاعية الموضعية تستطيع أن تحدث هدأت طويلة الأمد وهي بالتالي المعالجة المختارة. وبالنسبة للمرضى الذين لديهم مرحلة عرضية متقدمة (II و III) فإنهم يحتاجون معالجة كيماوية جهازية بالإضافة إلى انتباه خاص بالنسبة للعناية

والأنسجة المجاورة مما يؤدي إلى مجموعة من الأعراض الناجمة عن القصور في تلك الأعضاء. ومن الاختلالات الشائعة حدوث قصور قلب احتقاني. تأهب للنزف، المتلازمة النفرزية، اعتلال أعصاب محيطية. يستجيب الداء النشواني البدئي بشكل ضئيل للعلاجات المستخدمة في النقيوم. وقد سجلت نتائج مشجعة بإعطاء معالجة كيميائية بجرعات عالية مع زرع الخلايا الجذعية الذاتي، خصوصاً إذا عولج المريض في الفترة قبل ظهور خلل نهائي مهم في وظيفة الأعضاء مثل اعتلال العضلة القلبية.

الاضطرابات الخلقية والمكتسبة في وظيفة اللمفاويات

هناك مجموعة من الاضطرابات الخلقية التي تؤثر في وظيفة أو نضج اللمفاويات مؤدية إلى حدوث عوز مناعي. الاضطرابات المكتسبة في وظيفة اللمفاويات أكثر شيوعاً من الاضطرابات الخلقية. والجمع بال HIV هو أهم مرض يؤدي إلى عوز مناعي مكتسب وقد نوقش في الفصل 108. المرض المخوجين بال HIV هم على خطورة كبيرة لإصابتهم بال NHL. NHL الحادثة لمرضى HIV هي نسيجاً بائية الخلايا عدوانية منتشرة، متضمنة للمفوما بائية الخلايا الكبيرة المنتشرة، ولمفوما بوركيت تترافق كثيراً مع EBV، وهي غالباً في مرحلة متقدمة (المرحلة III أو IV)، مع ظهور مواقع خارج عقدية. مرضى HIV المصابين بال NHL هم قابلين للشفاء بقوة بالمعالجة الكيميائية متعددة الأدوية المستخدمة في علاج أنماط ال NHL في عموم الناس. بالإضافة إلى أن معالجة الجمع بال HIV بالمعالجة المضادة للفيروسات الراجعة عالية الفعالية قد حسنت من نتائج وإنذار المرضى المخوجين بال HIV المرافق ل NHL.

المرضى الذين يخضعون لزراعة أعضاء مغاير يحتاجون لأدوية كابطة للمناعة (سيكلوسبورين، التاكروليمس، الأزابيرين، الستيريوئيدات القشرية، الميتوتريكسات) لمنع تفاعل الطعم تجاه المضيف في حال زرع النقي أو لمنع رفض العضو في حال زرع الأعضاء الصلبة. قد تسبب هذه الأدوية ضعفاً شديداً في وظيفة الخلايا البائية مع حالة مرافقة من عوز المناعة المكتسب. ويكون متلقوا الأعضاء المزروعة عرضة لحشد من الأحماس الفيروسية والطفيلية. بالإضافة إلى أن المرضى الذين تلقوا أدوية مثبطة للمناعة قوية هم على خطورة عالية لتطوير اضطراب لمفاوي تكاثري (الاضطراب اللمفاوي التكاثري الثاني للزرع [PTLD]) الذي يستطيع أن يسلك من الناحية السريرية سلوك اللمفوما العدوانية. تتميز PTLD في الاضطراب اللمفاوي التكاثري المرافق ل EBV بوجود تعداد من الخلايا البائية متعدد الأشكال أو وحيدة الشكل والتي قد يكون أحادية النسيطة أو متعددة النسل. يتم تدبير المرضى الذين يطورون PTLD بإنقاص جرعات الأدوية المثبطة للمناعة ما أمكن. وهذا الإجراء وحده سوف يكون له أثر في إنذار PTLD لدى نصف المرضى تقريباً. وتجنب الحاجة للمعالجة السامة للخلايا. يمكن تدبير المرضى الغير مرشحين لوقت التثبيط المناعي

للمفا غلوبولينات قد يكون مفيداً في منع الأحماس في المرضى الذين لديهم نقص شديد في غاما غلوبولينات الدم. قد يخفف استعمال ال EPO من فقر الدم وينقص الحاجة إلى نقل الدم.

فرط الغلوبولينات المناعية لفالدنشتروم

وهي خباثة على حساب اللمفومات المشبهة بالمصوريات والتي تفرز كميات كبيرة من ال IgM. وهو اضطراب مزمن يصيب المرضى المسنين (العمر الوسطي هو 64). ويمتلك صفات مشتركة مع اللمفوما منخفضة الدرجة، النقيوم. وعلى عكس النقيوم، فإن داء فالدنشتروم يترافق مع اعتلال عقد لمفاوية وضخامة كبدية طحالية، وعلى الرغم من أن إصابة النقي تحدث دائماً، فإن الآفات الحالة للعظم وفرط كلس الدم هي من الأمور النادرة. أهم تظاهرة سريرية لداء فالدنشتروم هي متلازمة اللزوجة الناجمة عن الخواص الفيزيائية لـ IgM وعلى عكس ال IgG، يبقى ال IgM مقتصرأ بشكل أساسي على الحيز داخل الوعائي، وكلما ازدادت مستويات ال IgM، تزداد لزوجة البلازما. الأعراض الشائعة لفرط اللزوجة هي الرعاف، نزف شبكية، وذمة، تخليط ذهني، قصور قلب احتقاني. وتقريباً 10% من البروتينات M تملك خصائص الغلوبولينات القرية، ويأتي هؤلاء المرضى بأعراض فرط الغلوبولينات القرية أو متلازمة الراصات الباردة، والتي تتظاهر على شكل ازرقاق أطراف، ظاهرة رينو، وأعراض وعائية أو فقر دم انحلاي يتفاقم بالتعرض للبرد. قد يطور بعض مرضى داء فالدنشتروم اعتلال عصبي محيطي والذي قد يسبق من الناحية الزمنية ظهور التظاهرات الورمية.

إن مقارنة داء فالدنشتروم تشبه تلك الخاصة باللمفومات منخفضة الدرجة. استعمال مضاهئات النكليوزيد (2-CDA وال fludarabine) أو عامل مؤكل لوحده أو مع البريدنيزون يكون فعالاً في إنقاص الاعتلال العقدي وضخامة الطحال والتحكم بالذروة M. ولكن هذه الإجراءات غير شافية، فصادة البلازما فعالة جداً في الإنقاص الحاد لمستويات ال IgM المصلية وغالباً ما تحتاج لها منذ البداية لعلاج فرط اللزوجة. وعلى الرغم من أن تحقيق هجوع كامل أمر نادر، فإن الذين يستجيبون للعلاج يعيشون وسطياً 4 سنوات، وبعض المرضى يعيشون أكثر من عقد.

اضطرابات الخلايا المصورة النادرة

داء السلاسل الثقيلة هو تشو نادر على حساب اللمفاويات المشبهة بالمصوريات، يتميز بإنتاج سلاسل معينة ثقيلة من النمط γ ، α ، و μ . تتنوع التظاهرات السريرية بحسب نوع السلاسل الثقيلة المفرزة. يترافق داء السلاسل الثقيلة من النمط γ مع اعتلال عقد لمفاوية، إصابة حلقة فالداير، وذمة حنك، أعراض بنوية داء السلاسل الثقيلة α والذي يعرف أيضاً بلمفوما البحر المتوسط يتميز بارتشاح لمفاوي ضمن الأمعاء الدقيقة مع حدوث إسهال وسوء امتصاص، يترافق داء السلاسل الثقيلة ميو مع CLL الداء النشواني البدئي هو مرض جهازى يتميز بتوضع سلاسل الغلوبولينات المناعية الخفيفة في الأعضاء

بسبب رفض الطعم المخالف، أو الذين لا يستجيبون لهذا الإجراء بالـ rituximab وحده أو بإشراكه مع المعالجة الكيميائية.

الاضطرابات الخمجية

تلعب اللمفاويات دوراً أساسياً في الاستجابة التلاؤمية تجاه الأخماج. وقد تتظاهر هذه الاستجابة سريرياً بزيادة في اللمفاويات في الدم المحيطي (فرط اللمفاويات التفاعلي). مع ضخامة عقد لمفاوية. وفرط اللمفاويات التفاعلي هو دائماً عديد النسيلة وعادة ما تكون هناك سيطرة للتأثيرات. ومن السهل تمييزها عن التشوهات البائية وحيدة النسيلة. تترافق بعض الأخماج بشكل نموذجي مع فرط اللمفاويات

(مثل: داء وحيدات النوى الخمجية المرافق لـ CMV، EBV، داء المقوسات لدى أسوياء المناعة، التهاب الكبد الفيروسي). تعد ضخامة العقد اللمفاوية سواء كانت موضعية/منطقية أو معممة من التظاهرات الشائعة للأخماج (انظر اللوحة 50-1). قد يكون تضخم العقد اللمفاوية مفاجئاً ومتوافقاً بألم. وفي معظم الحالات تكون الضخامة العقدية تفاعلية ولا يمكن زرع العضية المسؤولة عن العقدة. وفي حالات أخرى (مثل التدورن، مرض فطري)، يمكن تحديد العضية المسؤولة بالزرع أو بالملونات المناسبة لنسيج العقدة اللمفية. وتؤكد خزعة العقد بشكل عام الطبيعة غير التشويبة للحدثية الخمجية، حيث تظهر بنية طبيعية للعقدة وللخلايا مع غياب المجموعات وحيدة النسيلة من الخلايا اللمفاوية.

أفاق مستقبلية

- إن ورود الأضداد وحيدة النسيلة الوهمية chimeric البشرية الموجهة إلى CD20 قد غير من معالجة بعض اللمفومات. والأضداد للمبتعضات الخلوية السطحية الأخرى المتضمنة الأضداد الموسومة بالأشعة، هي قيد التطوير.
- من أجل النقيوم المتعدد، هناك أدوية عديدة قيد التطوير حالياً أظهرت فعالية كاهيسة لمرضى المسعفين، متضمنة thalidomide analogues و مثبطل الـ proteasome ps-341.
- من أجل الزرع المخالف، إن إنقاص شدة شروط التكيف قد حسن من العلامات العلاجية لهذا الإجراء كعلاج شباب لموظي اللفوما والنقيوم المتعدد.

- من المحتمل أن يأتي التقدم الكبير في فهم أدواء التكاثر اللمفاوي من الدراسات الجزيئية مثل تحليل DNA استخدم لإيجاد خصائص تعبير المورثة في الخلايا الخبيثة. مثل هذا التحليل سوف يساعد في تخطيط أدق لأدواء التكاثر اللمفاوي سيساعد في تحديد الإنذار والاستجابة للمعالجة. مثل هذه المعطيات متاحة الآن في الشكل المحدود من اللفوما بائية الخلايا الكبيرة المنتشرة و CLL. إن فهم خصائص تعبير المورثة الفريد لداء معين سوف يبرود بأهداف إضافية للعلامات المعتمدة على الدواء وعلى المناعة.

الإرقاء الطبيعي

لمنع التخثر فكلاهما يؤثر على الخلايا العظمية المساء لتحريض التوسع الوعائي وبذلك فهما يزيدان الجريان الدموي ويقللان من التماس الصفيحي مع الجدار الوعائي. وفي نفس الوقت فإن البروستاسيكلين وأوكسيد الأزوت يفرزان إلى المجرى الدموي حيث يعززان توليد (AMPC) ضمن الصفيحات وبذلك يثبطان التفعيل الصفيحي والتجمع الصفيحي.

على أية حال فإنه عندما تتخرب الخلايا البطانية أو تتفعل فإن التوازن بين الوظائف التخثرية ينزاح فوراً ليميل نحو وضع قبيل تخثري. بتوسط هذه الوظيفة الخلايا البطانية نفسها واللحمة تحت البطانية والتي تعمر وتكشف بعد الأذية الوعائية، تعبر الخلايا البطانية المفعلة من خلال سطحها بتشكيل جزيئات الالتصاق التي تتضمن (P-selectin, E-selectin) بيتا 1- انتفرين، بيتا 2- انتفرين، جزيء الالتصاق الصفيحي البطاني. 1. .. وعامل فون ويلبراند (انظر الجدول 51-1). تتوضع هذه البروتينات على سطح الخلايا البطانية وتحرض الالتصاق الصفيحي وتتوسط هجرة الكريات البيض إلى النسيج. قد تربط اللحم المكشوفة عامل فون ويلبراند (الشكل 51-1) وتحتوي أصنافاً أخرى لاحقة طليعة للخثرة وتتضمن: Thrombospondin و fibronectin و collagen. هذه الوظيفة الثنائية لهذه البروتينات (كمفعلة للصفيحات وكجزيئات رابطة من أجل احتجاز الصفيحات وخاصة تلك التي يمتلكها الكولاجين الذي هو مشابه صفيحي قوي تسبب إيجاب الصفيحات على إفراز الجبيبات الكثيفة وكذلك تسبب تعبیر هذه الصفيحات الذي يتضمن تكوين جزيئات رابطة مثل البروتين السكري IIb/IIIa (GPIIb, IIIa). انظر فيما بعد)، إن أذية الخلايا البطانية تكشف عن وسيط هام آخر في طليعة التخثر ألا وهو العامل النسيجي (TF) الذي يعبر عنه بشكل أساسي بواسطة الخلايا العظمية المساء تحت البطانية و صانعات الليف. وكما هو ملخص في الشكل 51-2.

يظهر بأن البادئ الأساسي لجهاز التخثر الذواب والذي ينتج عنه تشكل خثرة ليفية نهائية هو العامل النسيجي. هذه الخصائص المهيئة للتخثر التي تمتلكها الخلايا البطانية EC واللحمة تحت البطانية تتضمن سد الثغرة الناجمة عن الأذية البطانية السليمة المحيطة بالأذية خصائص مضادة للتخثر (الجدول 51-1)، بحيث تمنع امتداد الخثرة الدموية إلى ما بعد منطقة الأذية فتقي بذلك من تخثر كامل الوعاء. يمكن أن تكون الوظائف المضادة للتخثر هذه متأصلة كما لوحظ سابقاً مع البروستاسيكلين وأوكسيد الأزوت في الحالة الطبيعية أو يمكن أن تنشأ من الأذية الوعائية وشلل التخثر نفسه. إن الترومبين المكون مكان الأذية البطانية أو التخثر ينتشر ويرتبط مع الخلايا البطانية الطبيعية حيث يرتبط مع الترومبوموديولين السطحي. وعندما يرتبط معه يعمل الترومبين كبادئ للجهاز المضاد للتخثر أكثر من كونه عامل ذواب أولي مهية للتخثر. ومن ثم يحول المعقد ترومبين-ترومبوموديولين البروتين C إلى شكله المفعّل (APC) والذي يثبط بارتباطه مع متممة الأنظيمي. البروتين S. العوامل: الثامن المفعّل والخامس المفعّل

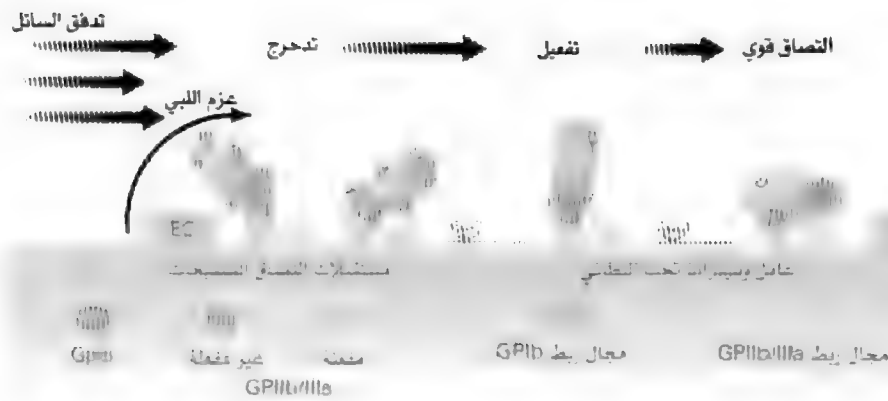
يتمثل الإرقاء الطبيعي توازناً فيزيولوجياً بين طلائع التخثر والعوامل المضادة للتخثر بما يحافظ على جريان السائل الدموي وسلامة البنى الوعائية. إن الأذية الوعائية تؤدي إلى بدء عملية التخثر بهدف إنتاج سدادة ليفية صفيحية موضوعة لمنع فقدان الدم يلي ذلك عدة آليات تقود إلى احتواء هذه الخثرة. التام الجرح، انحلال الخثرة، ثم إعادة توليد النسيج وتشكيلها. تحصل كل هذه الأعمال في الأشخاص الأصحاء في استمرارية ونمط متوازن بحيث يتم احتواء النزيف مع بقاء الأوعية مفتوحة لإيصال جريان دموي كاف مناسب للعضو المرافق وعندما تتعطل واحد أو عدة آليات من تلك بسبب ما كخلل مورثي أو اضطراب مكتسب فإن الإرقاء نشأ سينتج عنه إما مضاعفات نزفية أو صمات خثرية.

إن الجريان الدموي في الجهاز الوريدي والشريان متباين ويهيئ بالتالي احتياجات مختلفة من الجهاز التخثري. ففي حال وجود أذية صغيرة نسبياً في الشرايين المتعرضة للضغط يمكن أن يحدث وبشكل سريع فقدان كبير للدم. لذلك فإن الاستجابة التخثرية في هذه الشرايين يجب أن تكون قادرة على احتجاز هذا النزيف بسرعة. الصفيحات لها دور أساسي وحيوي في هذه الاستجابة فهي تحتوي هذا النزيف بسرعة ومن ثم تضيق سطحاً فعالاً لتوضع وتسريع تشكل الليفيين والذي من شأنه أن يحدث لإرقاء لاحقاً. أما في الدوران الوريدي فيحدث العكس إذ أن معدلات جريان الدم الضعيفة هنا ينتج عنها نزيف خفيف مما يجعل للصفيحات هنا أهمية أقل وتصبح العملية الأهم في التحكم بتوازن الإرقاء الوريدي هي نسبة تشكل أو توليد الترومبين. هذه الاختلافات تحظى باهتمام بالغ على صعيد المواد المضادة للتخثر المستعملة ضمن هذه الإعدادات والتي منها العامل المضاد للصفيحات مثل الأسبرين لمنع حصول خثرة شريانية إكليلية والتدخلات المعتمدة على مضادات الترومبين مثل الهيبارين والوارفارين من أجل الوقاية من التهاب وريد خثري عميق.

يناقش هذا الفصل ويفصل بشكل مختصر فيزيولوجياً الإرقاء الوعائي. متضمناً التوازن الطبيعي بين الوظيفة المعتادة للتخثر والوظيفة المهيئة للتخثر للجدران الوعائية الدموية وكذلك فيزيولوجياً الصفيحات والتفاعلات المتداخلة للمستقبلات الرابطة الهامة والحيوية في الإرقاء وكذلك العمليات والآليات عالية التعقيد والدقة والتي تتضمن شلال التخثر.

فيزيولوجياً الجدار الوعائي

تعمل الخلايا البطانية الوعائية (Ecs) كعاجز يحتوي الدم ويمنعه من التماس مع المحتويات تحت البطانية ذات القدرة الكبيرة على توليد الخثار. بالإضافة إلى ذلك، فإن للتماس الطبيعي مع الخلايا البطانية وظائف قوية مضادة للتخثر بالإضافة إلى أنها تفرز البروستاسيكلين وأوكسيد الأزوت وأنظيم (ADP ase) ومفعّل البلازمينوجين (انظر الجدول 51-1). البروستاسيكلين وأوكسيد الأزوت لدهما آلية مزدوجة



الشكل 51-1. إن تفاعلات الالتصاق تنتج اتصالاً صفحياً ثابتاً مع العامل فوق ويلبيراند تحت البطاني (vWF) وإن الارتباط البدني بين البروتين السكري Ib و رابط له على العامل (VWF). وهذا الالتصاق الثانوي تقريباً غير عكوس ويقوم بإرساء الصفائح على تحت البطانة المكشوفة بالأذية (EC) الخلية البطانية.

فيزيولوجيا الصفائح

تعمل الصفائح كمنصة ذات قاعدة خلوية من أجل الإرقاء إذ تتواسط مستقبلات الغشاء الصفحي عملية التخثر الأولي وتسمح للصفائح أن ترتبط مباشرة مع البطانة وتحت البطانة في مواقع التآذي. ويسبب هذا الالتصاق الصفحي إشارات عبر غشائية من خلال المستقبلات السطحية فيحرض على التفعيل الصفحي ويعمل كوظيفة مهيئة للتخثر من خلال: تغيير موضع المستقبلات على سطح الغشاء، تغيير بنية المستقبل وتحرير المحتويات الحبيبية. وكشف الفوسفوليبيدات الغشائية عندئذ يخدم السطح الصفحي المهيئ للتخثر كمنصة لتجمع آلة الشلال التخثري وتكوين الترومبين الذي يعمل على: 1. التلقيم الرجاعي للصفائح والشلال التخثري لتضخيم الاستجابة المهيئة للتخثر. 2. إنتاج فibrin ليقدّم بشكل ثانوي تخثراً أطول أمداً. أخيراً تساعد الصفائح على تثبيت وتوحيد الخثرة وحمايتها من التحلل الفبريني بواسطة مساهمة العامل الثالث عشر وكذلك الصفحي الرابع على الترتيب في بيئة التخثر (الجدول 51-2).

الصفائح الجائلة في الدوران هي خلايا غير منوأة يتراوح قطرها بين 2-4 ميكرومتر وحجمها بين (6-11 فمتولتر). تشتق الصفائح من سيتوبلازما خلية الميفاكاربوسيت بعد زمن نضج يصل إلى أربعة أيام. وبعد أن تتحرر في الدوران تبقى حية لـ 7-10 أيام ثم تزول من الدوران بسبب الشيخوخة والصيانة الطبيعية لسلامة بنية الأوعية. ومن أجل الأخير. تكون حوالي (7100 صفيحة/ميكروليتر) محتاجة في كل يوم في حال كانت البنى الوعائية سليمة ولم تفتح كما يحدث أثناء الجراحة ولم تكن هناك شدات إضافية تسبب استهلاكاً إضافياً بالصفائح كما يحدث في الخمج على سبيل المثال. إن تعداد الصفائح الطبيعي يتراوح بين 50.000 و450.000/ميكروليتر ومع تعداد صفائح بهذا المجال ووظيفة صفحية طبيعية فإن زمن النزف الطبيعي والذي يقيس الوظيفة الصفحية يكون أقل من 8 دقائق.

الجدول 51-1. الخصائص التخثرية للخلايا البطانية

المهيئة للتخثر	المصانة للتخثر
الكولاجين	التوسع الوعائي
العامل VIII	ADPase
الفibrinogen	كبريتات الهيبارين
integrins	أكسيد الأزوت
جزء من الارتباط الصفحي	البروتينازين
البضائي 1-	
سلكتي (P2, P1)	الترومبين/مديوليم
عامل غور ويلبيراند	مثبط طريق العامل النسيجي
التقلص الوعائي	مثبط طليعة البلازما/النسيجي

(Vα, VIIIa) ليمارس بذلك تنظيماً تثبيطياً لتكوين المزيد من الترومبين (الشكل 51-3). بالإضافة إلى ذلك فإن الإفراز المعتاد المفضل البلازمينوجين النسيجي من قبل الخلايا البطانية (t-PA) والذي هو البادئ الأولي لتحلل الليفين، يحول البلازمينوجين إلى البلازمين (الانظيم المفضل) الذي يحلل الخثرات الفبرينية المشككة. إن اكتشاف أن (t-PA) يجب أن يرتبط مباشرة مع الخثرة ليغير عن فعاليته بشكل كامل يساعد في تحديد الاستجابة المحللة للفبرين في مناطق تشكل الخثرة تفرز الخلايا البطانية أيضاً (ADPase) الذي يحلل ADP المتحرر من قبل الصفائح مما ينتج عنه تثبيط التفعيل الصفحي الإضافي وتجنيد صفائح عديدة وبذلك يتحدد امتداد الخثرة. وأكثر من ذلك، فإن الخلايا البطانية تحرر مثبط طريق العامل النسيجي (TEPI) والذي هو مثبط فعال للطريق الخارجي المهيئ للتخثر وبدرجة أقل للعامل العاشر الفعال (Xa), (TEPI) بشكل مقدمات مع العامل العاشر المفضل وكذلك العامل TF لتثبيط فعالتهما وتثبيط تشكل الترومبين. إن التوازن بين الوظيفة المهيئة للتخثر والوظيفة المثبطة للتخثر الوعائيتين تنظم وتحدد مكانياً فعالية الصفائح والعوامل المخثرة الذوابة.

في معدلات قوة الارتباط الأكثر اعتدالاً يدعم الارتباط (GPIb-VWF) بواسطة ارتباط الصفائح مع الكولاجين تحت البطاني. وهذه الخاصية الالتصاقية التي تمكن من احتجاز الصفائح بربطها مع (GPIa/IIa). انظر الجدول 51-2). وبذلك فإن العامل فون ويلبراند والكولاجين تحت البطانيين يعملان بانسجام وتوافق لإطلاق التصاق الصفائح مع سيطرة عامل الكولاجين هو الوحيد في كونه تستطيع إرساء الصفائح في موقع واحد بالارتباط مع البروتين السكري (GPIa/IIa) وأيضاً في كونه يستطيع تفعيل الصفائح في موقع آخر بالارتباط مع البروتين السطحي الصفحي (GPVI). إن الغياب الخلقي لأي من مستقبلات الالتصاق الصفحي (GPIIb/IIIa, GPIIb, GPIa/IIa, GPIIb/IIIa) ينجم عنه خلل تخثري كبير وهام قابل للإصلاح والشفاء بنقل الصفائح فقط. وبشكل مشابه فإن نقص عامل ويلبراند (VWF). خصوصاً الأشكال عديدة القطع الضخمة يمكن أن يهيئ للنزف. إذاً حالما ترتبط طبقة من الصفائح إلى موقع النزف فإن عامل فون ويلبراند يرتبط مع (GP Ib) الموجود على الطبقة الصفحية الأكثر سطحية مما يخدم في استدعاء المزيد من الصفائح من الدم الجاري إلى السداة الصفحية النامية. تقع الصفائح المرتبطة عندئذ تحت وطأة سلسلة من العمليات المعتمدة على بعضها البعض والتي يشار إليها مما يسمى (التفعيل). يملك التفعيل الصفحي خمس تأثيرات أساسية كبرى: (1) تحريري موضعي للروابط الأساسية في تثبيت اللعنة الصفحية. الصفحية. (2) استمرار استدعاء المزيد من الصفائح. (3) تقبض وعائي للشرابين الصغيرة لإبطاء النزيف. (4) تحديد وتوضع وتسريع عملية تشكيل الفيبرين المرافق للصفائح. (5) حماية الخثرة من التحلل الفيبريني. إن أسس السداة الصفحية وهي اللعنة: صفائح. روابط. صفائح مع الفيبرينوجين وعامل فون ويلبراند تخدم كلها كجسور ارتباط.

(الشكل 51-4). فكلما العاملين الفيبرينوجين وفون ويلبراند مخزنان في الحويصلات α ضمن الصفائح غير المفعلة وهي تتحرر عند حدوث عملية التفعيل وكلاهما يمكن أن يرتبط مع مستقبل البروتين السكري (GPIIb/IIIa) على سطح كل من صفحتين وترتبطهما معاً. وكما ذكر سابقاً فإن البروتين السكري الصفحي (GPIIb/IIIa) يعاني من تغير بنيوي معتمد على الكالسيوم يسمح له بالارتباط مع الموقع الذي يحتوي على حموض أمينية بالترتيب. أرجنين غليسين أسبارتات (RG1) الموجودة سواء على العامل فون ويلبراند أو مولد الفيبرين. إن كل جزيء فيبرينوجين يمتلك موقعي (RGD) على نهاياته القطبية. وكذلك فإن الأشكال عديدة القطع والأكثر من العامل فون ويلبراند لديها عدة مواقع (RGD). وإن كل هذه المواقع قابلة للارتباط مع البروتين السكري (GPIIb/IIIa) المعتدل بنيوياً وكذلك خلف لحمة الصفيحة. ربيطة الصفيحة. إن الـ GPIIb/IIIa هو البروتين السكري الأكثر وفرة على سطح الصفائح إذ يوجد تقريباً 50000 نسخة منه على سطح الصفائح غير المفعلة. إضافة على مستقبلات (GPIIb/IIIa). إضافية في السيترولاسما. القابلة للانتقال على السطح عقب التفعيل. إذاً يتم استدعاء الصفائح أيضاً عندها تدخل في تسليخ أو لصق السداة الصفحية بواسطة مشادات موضعية (كولاجين. أدريالين. ترومبين). وبواسطة تحرير الصفائح للمشادات agonists إلى الفضاء الصفحي المحلي. وكما لوحظ سابقاً. فإن كلا الكولاجين والترومبين يتفاعلان مع مستقبلاتهما الخاصة على الصفائح ليقومان بتفعيل الصفائح بشكل قوي. بالرغم من أن الأدرينالين ولوحده ليس مشاداً صفيحياً قوياً. فإن تفعيل المستقبل الصفحي ذو الفعل الأدينرجي ألفا يجعل الصفائح عرضة للتفعيل المتزامن حتى من قبل الشادات الضعيفة نسبياً مثل ADP وإن المركبات المفعلة المتحررة مباشرة من الصفائح تتضمن الترمبوكسان A2 والذي يتشكل في السيترولاسما بعد انقسام حمض الأراشيدونيك بواسطة سبيل السيكلوكسجيناز ومن ثم يتحرر إلى بيئة الخثرة.

إن مقدار هذا التوتر الارتباطي يتناسب عكساً مع قطر الوعاء بمستويات حددت تغيراتها بين 500/ثا¹ في الشرايين الكبرى إلى 5000/ثا¹ في الشريينات الصغرى فمقدار التوتر الارتباطي عند سطح الصفيحة التقلبية العصيدية عندما يكون هناك تضيق معتدل فيها يصل إلى 50٪ من قطر الوعاء يتراوح بين (3000-10000/ثا¹) مع قوة ارتباط متعاطمة في التضيقات الأشد سريراً. إن سرعة جريان الدم العالية في الشرايين تعاكس الميلان نحو تشكيل خثرة عن طريق ما يلي: (1) تحديد الوقت المسموح للتفاعلات المهيئة للتخثر لكي تحصل. (2) إحداث اضطراب بالخلايا والبروتينات الغير ملتصقة بقوة مع الجدار الوعائي. على أي حال عندما يتأذى الجدار الوعائي ويحصل النزف فإن الصفائح تستطيع بسرعة وبشكل حاسم أن تستجيب للنقص الحاصل في تكامل البطانة بينما تقاوم في نفس الوقت ميلانها للسقوط في الجريان الدموي وانجرافها به.

واحد من القوى الداعمة للجهازية الصفحية للالتصاق مع الجدار الشرياني هي التوزع أو التفرق الشعاعي. فبالخلايا الكبيرة والكريات البيض والحمرة تميل لتجتمع في مركز الوعاء حيث تكون قوة الارتباط أضعف ما يكون. وهذه العملية تدفع الصفائح الأصفر بشكل فعال نحو الجدار الوعائي وتوضعها بشكل مثالي لتستجيب لمتطلبات الإرقاء هذا الجريان المعتمد على الحجم يمكنه أيضاً أن يفسر القدرة (المتافضة ظاهرياً) التي يملكها نقل الكريات الحمر في إبطاء أو إيقاف النزيف ببساطة بتصحيح فقر الدم الشديد. هذا الأثر يوضع أيضاً أهمية الصفائح في التخثر الشرياني. فالتناقض في التعداد الصفحي أو الوظيفة يمكن أن يترافق مع نزوف شريانية كارثية. وعلى العكس فإن قوى الترابط الأقل الحاصلة في الدوران الوريدي تسمح بحركة خلوية أكثر عشوائية وبالتالي وقت أكبر لحصول التفاعلات التخثرية مما يجعل الحد الأدنى من التعداد الصفحي وجودة الوظيفة الصفحية وبالتالي أقل احتياجاً. في حال كان الجريان الدموي ذو سرعة كبيرة في منطقة نزف شرياني فإنه يتوجب على الصفائح أن تتفعل وتلتصق مع الوعاء المتأذى في الحال تقريباً أي بأسرع ما يمكن. توجد في الطبقة تحت البطانة جزيتان لهما أهمية كبيرة وحيوية في هذه العملية وهما:

العامل فون ويلبراند والكولاجين. إن التحكم بالنزيف في الأوعية التي فيها قوى توتر ارتباطي أكثر قوة يعتمد اعتماداً مطلقاً على وجود وظيفة العامل فون ويلبراند. العامل فون ويلبراند هو جزيء كبير يصنع بالخلايا البطانية والميفاكاريوسيت (Mega karyocytes) ويتكوثر في الدم ليصنع مجالاً من الحجم لعديد القطع هذا. إن الأشكال عديدة القطع الأضخم من العامل فون ويلبراند تقصد حركتها بالتصاقها مع تحت البطانة المكشوفة وهي ترتبط مع مستقبل الفليكوبروتين GPIb على سطح الصفيحة كاستجابة لقوى الارتباط العالية (انظر الشكل 51-1). وتكون هذه العملية سريعة جداً ولكن الارتباط الأقل ألفة الذي يجعل الصفائح تبطن حركتها ولكن ذات التصاق ضعيف مع الطبقة تحت البطانة. ثم إن الصفائح التي لن يدوم بقاؤها جائلة بالدوران وإنما عوضاً عن ذلك تتشقلب على الطبقة تحت البطانة. إضافة إلى ازدياد قوى التوتر الارتباطية الذي يحدث مترادفاً مع إنتاج الإرشادات عبر الغشائية بواسطة التفاعل بين العامل فون ويلبراند والبروتين السكري Ib (GP Ib) المؤدي لتشكيل المعقد (GPIb-VWF) كل ذلك ينجم عنه فقدان في الشكل القرصي الطبيعي للصفيحة وكذلك ينتج تغيرات ثابتة في المستقبل الصفحي الآخر GPIIb/IIIa. إن البروتين السكري المفصل (GPIIb/IIIa) يرتبط الآن مع مولد الفيبرين أو مع عديدات قطع العامل فون ويلبراند الكبرى. عند منطقة مأخوذة من موضع ارتباط الـ GPI. إن هذا الارتباط الثانوي هو تفاعل أكثر ألفة من الرابطة (GPIb-VWF) ويؤمن ارتباطاً أكثر ثباتاً للصفائح على الطبقة تحت البطانة.

الجهاز الشبكي البطاني. أضف إلى ذلك أن مجموعة من هذه العوامل هي ذات اعتماد على الفيتامين K وهذه العوامل هي العامل II, X, IX, VII. إن العوامل المضادة للتخثر S.C أيضاً تحتاج إلى الفيتامين K في تشكيلها وهذه العوامل تتواجد بدون تحضير (أي في الحالة الطبيعية) في الدم. التعديل الذي يتلو الترجمة والذي يحدث من خلال الكاربوكسيلاز المعتمد على الفيتامين K (هذا التعديل يحدث للنهاية الأمينية التابعة لهذه البروتينات) يضيف 10-12 ثمانية من الغاما كاربوكسيلي. غلوتامات غابا (GABA). هذه الثمالات ذات أهمية رئيسية وحيوية من أجل ارتباط الكالسيوم وتحديد البنية الوظيفية ثلاثية البعد للبروتينات وارتباطها الصحيح الموجه نحو السطوح الغشائية. يحتجز الوارفارين القبط الكبدي للفيتامين K ويثبط وظيفة الكاربوكسيلاز.

إن إيمان النظر بالتجارب المخبرية يبين أن شلال التخثر يمكن تقسيمه إلى ما يسمى تقليدياً السبيل الخارجي (زمن البروترومبين [PT]) والسبيل الداخلي (زمن الترومبوبلاستين الجزئي [PTT]) ويؤدي إلى سبيل مشترك يقود إلى توليد ترومبين وفبرين (انظر الشكل 51-2). على أي حال، من المهم أن نفهم أن فيزيولوجيا التخثر هي سبيل وحيد لتفاعلات بنية معقدة. إن البادئ الرئيسي الفيزيولوجي للتخثر هو TF (العامل النسيجي)، والمعبر عنه بشكل طبيعي في الحالة العادية في الخلايا العضلية للمساء وصانعات الليف في الطبقة تحت البطانية التي يكفي تعرضها للدم بعد أذية الخلايا البطانية لتحرر هذا العامل (TF). وكذلك يظهر العامل على سطح وحيدات النوى في الدم المحيطي وفي الخلايا البطانية الجدارية بعد تعرضها للتفعيل أو للمعرض الالتهابي من مثل الأندروتوكسين. في المخبر، يتم فحص السبيل الخارجي بقياس التفاعل بين العامل الجائل VIIa والمعقد TF/Thromboplastin والمضاف خارجياً وهذا القياس يطلق عليه اسم زمن البروترومبين PT. هذا الزمن PT شديد الحساسية لعوز العوامل المتضمنة في كلا السبيلين الخارجي VII (المشترك (بروترومبين X, V) وإن هذا العوز في كل هذه العوامل أحدها يترافق مع مضاعفات نزفية شديدة. ولأن ثلاثة من هذه العوامل هي ذات اعتماد على الفيتامين K من ضمنها العامل ذو نصف العمر الأقصر وهو العامل VII لذا فإن زمن البروترومبين PT هو الاختبار الأكثر حساسية للفعالية العلاجية للوارفارين/Coumadin. إن زمر البروترومبين لا يتأثر بنقصان العوامل IX, XI, XII أو VIII وإن درجة تطاول زمن البروترومبين بسبب الوارفارين تعتمد جزئياً على قوة الترومبوبلاستين المستخدم في الاختبار والذي يتغير بحسب المصنع وكذلك بحسب فعاليته الخاصة مع كل آلة تخثر (يتغير بحسب الأداة المستخدمة في الاختبار). لذا فإن المعدل الطبيعي العالمي (INR) ابتكر معايير الاختلافات في زمن PT بين المختبرات والمحرضة بوساطة الوارفارين للسماح بتطبيق عالمي لمضادات التخثر. إن INR يعتمد على معيار الحساسية العالمي (ISI) لكل ترومبوبلاستين. وهو يحصى (بحسب) في كل مريض كما يلي: (زمن البروترومبين للمريض/ زمن البروترومبين المتوسط الشاهد).

إن المعدلات العلاجية الطبيعية INRS مع الوارفارين تتغير تبعاً لمرض معين وقد نوقشت في الفصل 53. وعلى عكس الوارفارين فإن زمن البروترومبين غير حساس للهيبارين غير المجزأ في المستويات العلاجية. يقاس زمن السبيل الداخلي أو التفعيل بالتماس أيضاً ويدعى زمن الترومبوبلاستين الجزئي (PTT). ويبدأ الاختبار بتفعيل بلازما بمركبات سلبية الشحنة مثل Kaolin. إن زمن

يعمل الترميوكسان A2 كمشاد صفيحي وكمقبض وعائي ومن ثم يتحطم بسرعة إلى المنتج الساكن الجامد، الترميوكسان B2. إن فعالية السيكلوأكسجيناز (COX-1) يمكن تثبيطها بشكل غير عكوس بواسطة الأسبرين وبذلك تحصر تشكيل التروميوكسان A2 طيلة حياة تلك الصفيحات المتأثرة بالأسبرين. لقد اعتقد سابقاً أن الأسبرين يحصر تركيب البروستاغلاندينات عبر أستلة COX-1 غير عكوسة لبقيّة serine النوعية، ولكن أظهرت المعطيات الحديثة أن serine residue ليس الموقع الفعال لـ COX-1. الطريقة الأخيرة لوظيفة الأسبرين تقترح أن الأسبرين يرتبط بشكل غير عكوس مع السيرين ويسبب إعاقه للموقع الحقيقي الفعال. تصالب جزيئة التيروزين من الـ serine residue. لا ترتبط مضادات الالتهاب الغير ستيروئيدية (NSAIDs) بالسيرين بواسطة الأستلة. بدلاً من ذلك فهي ترتبط بشكل عكوس وتتافس على موقع catalytic tyrosine الفعال. وعلى عكس الأسبرين تعتمد تأثيرات NSAID المضادة للصفيحات على مستويات الدواء في البلازما.

هناك مشادات صفيحية أخرى تتحرر إلى السائل خارج الخلوي التحام الحويصلات الكثيفة والحويصلات ألفا مع الغشاء الصفيحي ذو الأتية، والنتيجة هي إطراح لمحتويات الحويصلات فالحويصلات الكثيفة تحتوي على السيروتونين الذي كما في التروميوكسان A2 تعمل كمشاد صفيحي وكمقبض وعائي إضافة إلى مكون آخر موجود في الحويصلات الكثيفة وهو (ADP) الذي يعمل كمشاد صفيحي فقط ويشكل خاص من دون خصائص مقبضة للأوعية (انظر الجدول 51-2). إن أهمية التحفيز الذي يقوم به كل من السيروتونين والتروميوكسان A2 من أجل التقبض الوعائي لم يتوضح بشكل كامل بعد. على أية حال فإن التقبض الوعائي بإنقاص قطر الوعاء يمكن أن يزيد توتر الارتباط وبالتالي يسرع الإمداد الصفيحي إلى موقع الأذية. إن أهمية إفراز محتويات الحويصلات الكثيفة في الحفاظ على الإرقاء دعم وبرهن من خلال النزف الشديد الذي يرى في النقص الخلقي للحويصلات الكثيفة (مثال ذلك متلازمة Hermansky-Pudlak) وبذلك فإن التحفيز الصفيحي يخدم في تضخيم الانصاق الصفيحي، كما نوقش مؤخراً في تحسين السطح الصفيحي ليصبح مثاليًا لأجل الفعالية الفيبرينية المولدة للتخثر بواسطة التفاعلات مع الشلال التخثري.

شلال التخثر:

يتميز شلال التخثر بتفعيل مستمر ومتوازن لموامل التخثر واجتماع متناسق للمعقدات الأنظمية مصدوداً أو مكبوحاً بالمثبطات الدورانية الجائلة. هذه المعقدات الأنظمية تتألف من سيرين بروتياز، عوامل مساعدة، وركائز مولدات الأنظيم مجتمعة (كل هذه المعقدات الأنظمية) على سطح الغشاء الفوسفوليبيدي، يكون تشكيل هذه المعقدات في الظروف والأوضاع الطبيعية بطيء نسبياً، وكذلك فإن تثبط هذه المعقدات بالمثبطات الجائلة بالدوران يحدث توازناً لفعاليتها المكونة للخرثرة ويمنع تشكيل الخرثرة. على أية حال فإنه حالاً ما يتعرض التخثر فإنه يسمح بحصول انفجار في تشكيل هذه العوامل المفعلة وكذلك فإن تشكيل المعقدات الأنظمية يحصل فيه تضخم سريع يقود إلى تشكيل كثيف من الترومبين.

الكبد هو المطاف الأكثر لتركيب العديد من عوامل التخثر تكون جميع مستويات عوامل التخثر متراجعة في أمراض الكبد الشديدة باستثناء العامل الثامن VIII. مما يوحي بأن العامل الثامن يصنع ليس فقط من قبل الكبد وإنما أيضاً من قبل الخلايا البطانية وخلايا

يمارس فعل تلقيح راجع تفعيل العامل VIII ليتحول إلى VIIIa الذي يرتبط مع العامل IXa المرتبط مع الغشاء الصفيفي. وكذلك بالنسبة للعامل V ليتحول إلى Va والذي يرتبط بدوره مع المستقبل الصفيفي وأيضاً العامل XI ليتحول إلى XIa.

حتى هذه النقطة، فإن معدل تشكل العامل Xa والترومبين المتشكل بطيء نسبياً، على أي حال، فإنه حالما تقوم هذه الكميات الأولية من الترومبين بتوليد كميات متزايدة ومعتبرة من العامل XIa و تتممات العوامل (VIIIa, Va) الفعاليين على السطح الصفيفي. فإن تفعيل السبيل الداخلي الأكثر تقصيراً بشكله الحركي يبدأ ويصبح أخيراً هو المسيطر. خاصة بعد أن يطلق العامل الصفيفي المثبط للعامل النسيجي (TF PI) الطريق الخارجي للتخثر. وبسبب التقليل الراجع المفضل للترومبين، فإن السبيل الداخلي يتضخم بشكل كبير ومعه شلال التخثر وبذلك يزيد مقدار العامل Xa وكذلك نسبة توليد الترومبين بشكل أسّي. إن معقد التيناز للسبيل الداخلي يصنع بشكل أولي أو ابتدائي من العامل النسيجي والعوامل المحفزة (IXa, Xa). كما أن التكوين التالي لمعقد تيناز السبيل الخارجي يتم بفضل تفعيل العامل التاسع المعتمد على العامل XIa. ثم إن العامل IXa يرتبط مع متممة الخاص وهو العامل VIIIa ويرتبط أيضاً مع ركيخته المخمرة ألا وهي العامل العاشر لتضخم أقوى وأكثر لإنتاج العامل العاشر الفعال على سطح الغشاء الصفيفي. (الشكل 51-2). إن الانفجار الحاصل في تشكيل العامل Xa والذي يقوم بعدها بتضخم الإنتاج من معقد البروترومبين مما ينتج عنه معدل أكبر من توليد الترومبين.

يتجزأ مولد الليفين مع التوليد السريع للترومبين إلى قطع أحادية ليفية تتحد بسرعة لتشكيل لحمية ليفية متكاملة مع السداة الصفيفية. إن العامل XIIIa هو عبارة عن أنزيم ترانسر أميداز، ينتج عن فعل العامل II على العامل XIII بشكله البلازمي والمتحرر من الصفيفات. يحول هذا العامل خثرة الفبرين المنحلة إلى عديد قطع ليفي غير منحل، وكذلك فإنه يربط مضاد البلازمين ألفا (α2- anti- plasmin) مع الفبرين ليحمي الخثرة من الانحلال والتخريب بواسطة البلازمين (الشكل 51-4). تمر السداة الصفيفية أخيراً بمرحلة انكماش العلكة والتي تضيف حماية إضافية للشبكة الصفيفية اللينة من تحللها بواسطة البلازمين.

هذه الآليات المضادة للتحلل والمرتبطة بشكل كبير بتفعيل الصفيفات يمكن أن تشرح المقاومة النسبية للخثرات الغنية بالصفيفات للتحلل. وفي نفس الوقت فإن معقد التيناز ومعقد البروترومبين يتشكلان على سطح الصفيفات والخلايا البطانية. فتتسلط المثبطات الطبيعية للتخثر لتقلل التحلل. في الدوران السليم وعلى المحيط الخارجي للخثرة المشكلة حديثاً. فإن آليات داخلية محددة ومن ضمنها سلامة الحاجز من الخلايا البطانية، تقوم بتحديد التخثر في منطقة الأذية. تماكس السرعة العالية لجريان الدم في الدوران الشرياني انسداد هذه الأوعية بالخثرة النامية. وكذلك الأمر بالنسبة للعوامل المضادة للصفيفات فهي أيضاً جزء من الفعالية المضادة للتخثر ومن ضمنها الخلايا البطانية السليمة حيث تحدد وتواجه امتداد السداة الصفيفية خارج منطقة الأذية وهذا يتضمن ما يلي: (1) شبكة سطحها ذو شحنة سلبية تتفاغر مع الصفيفات المشابهة لشحنتها. (2) تحرير معظم أوكسيد الأزوت NO_2 ، والبروستاسيكلين يثبط التراكم الصفيفي. (3) تكوين منظم لحميرة (ADP-ase) ونشرها على السطح حيث تلقي تفعيل ADP المحرر من قبل الصفيفات وبذلك تحدد تجنيد صفيفات إضافية (انظر الجدول 51-1).

عندما تؤدي السداة الصفيفية وتراكم الفبرين المترافق إلى توقف النزيف الدموي وتغطية أي بطانة مكشوفة، يصبح كبح شلال التخثر ذو أهمية كبيرة جداً ومصيرية.

الترومبوبلاستين الجزئي PTT حساس لنقص عوامل السبيل الداخلي وهي طليعة الكالبيكرين [PK]. مولد الكيتين عالي الوزن الجزئي (HM WK). العوامل VIII, IX, XI, XII وكذلك فهو حساس لنقص عوامل السبيل المشترك وهي العوامل V, X. البروترومبين. على أي حال، فإن عوز العوامل HM WK, PK, XII لا يحدث نزهاً سريراً. لذا فإنه من غير المألوف أن تلك البوادي الخاصة بالسبيل الداخلي مناسبة للتخثر الفيزيولوجي على الرغم من ذلك فقد اكتشفت بوساطة التجريب المخبري. وعلى النقيض من ذلك فإن عوز العامل XI كذلك وبشكل خاص العوامل IX, VIII يسبب نزهاً شديداً. إن زمن PTT حساس لوجود الهيبارين غير المجزأ ويستعمل كمشعر مراقبة سريع لفحص مستويات الهيبارين العلاجية. وعلى العكس مما كان في العلاج بالهيبارين فإن مجال تفرز من PTT في العلاج بالهيبارين أكثر سعة ولكن لم يعاير مثله بشكل جيد. إن مستويات العلاج بالهيبارين غير المجزأ المقيسة بفحص فعالية مضاد العامل العاشر (anti-Xa) تتفق مع أن زمن الترومبوبلاستين الجزئي أكثر من 1.8 إلى 2.5 مرة من زمن الترومبوبلاستين الجزئي الأساسي الطبيعي (في الحالة الطبيعية قبل استعمال الهيبارين).

على الرغم من أن المنهج الكلاسيكي للسبيلين الداخلي والخارجي المستقلين للتخثر يعكس مثلاً أو نموذجاً منطقياً عن أهداف التجارب المجراة في الزواج إن البادئ الفيزيولوجي لشلال التخثر هو الأذية النسيجية والمستوى المنخفض من العوامل المفعلة الدورانية. كما أن الأحداث التخثرية ترتبط مضاعف الاتجاه مع الالتهاب، فالخلايا وحيدة النواة تعبر عن دورها بإنتاج العامل النسيجي الوظيفي. والعامل العاشر (Xa) ويحفز الاستجابات الالتهابية. إن شلال التخثر في الكائن الحي يمتد بوساطة المعقدات الأنظمية التي تعمل بشكل فعال على سطوح الأغشية الفوسفوليبيدية فقط. وإن السطوح الفوسفوليبيدية الملائمة يبدو وكأنها فرود بها بشكل رئيسي من قبل الصفيفات المفعلة وال ECs. يتم توليد مستويات منخفضة من العامل VIIa من قبل الترومبين (انظر الشكل 51-2) وكذلك بوساطة المعقد المتكون بين العامل العاشر والفوسفوليبيد (xaplopholpid) وكذلك يدعم ولكن إلى درجة أقل بوساطة المعقد الحاصل بين العامل النسيجي والعامل السابع المفعّل نفسه (TF-VIIa). إن العامل النسيجي المنتج بعد أذية الخلية البطانية يرتبط مع العامل الدوراني المفعّل السابع VIIa وهذا المعقد بين TF و VIIa يرتبط في نهاية الأمر مع الركيبتين الأنظمتين وهما العاملين (IX, X) على الغشاء الصفيفي المفضل لتشكيل معقد التيناز المعتمد على TF. بالإضافة إلى أن التزويد بسطح فوسفوليبيدي سلبي الشحنة ضرورياً لتفاعلات ال Prothrombinase, temase. فإن الصفيفات المفعلة تضيف مستقبلات خاصة بالعامل المفعلة IXa, Xa, Va. يفرز العامل V أيضاً من الحبيبات ألفا الموجودة في الصفيفات المفعلة ومع ذلك فإن التطور بالأبحاث أظهر أن معظم العامل V المفرز يتم اشتقاقه من المصورة. إن التأثير الغشائي بين عوامل التخثر بتوجهها الفراغي الأمثل مع الصفيفات المشحونة سلباً والمظهرة للفوسفاتيديل سيرين يسرع التفاعلات الأنظمية المخثرة وتحمي العوامل المفعلة من المثبطات الدورانية، وإن هذه العملية تتفاعل لتبلغ ذروتها في تسريع توليد الترومبين. المعقد الكائن من اتحاد TF مع العامل VIIa يحول العامل X إلى شكله الفعال Xa وكذلك بالنسبة للعامل التاسع الذي يتحول إلى IXa. وخلال هذين العاملين المفعلين يرتبطان مع المستقبلات الصفيفية. بترافق مستقبل العامل الصفيفي العاشر المفعّل بشكل وثيق مع العامل الخامس المفعّل المرتبط مع الصفيفات، وكلاهما. إضافة إلى الكالسيوم الحر والفوسفاتيديل سيرين الموجود في الغشاء الصفيفي. كل هذه العوامل مجتمعة تقوم بربط البروترومبين II لتشكيل معقد الترومبيناز وكذلك توليد الترومبين بكميات قليلة نسبياً. هذا الترومبين المتشكل حديثاً



الشكل 51-4. إن الحل الفيبريني المتوازن يحدد الخثرة الليفية الصفحية الليفية. إن السداة الصفحية واللحمة الليفية تتقوى بإدماج العامل XIIIa في الخثرة الليفية. إن هذا العامل يرتبط أيضاً (α2-anti-Plasmin) مع الخثرة لحمايتها من الحل الفيبريني المتواسط بالبلاسمين. في نفس الوقت فإن الخلايا البطانية العانة المجاورة (EC) تفرز (T-PA) الذي يتهرب من (PAI-1) ويتجنبه ويقوم بتحويل البلاسمينوجين المرتبط بالخثرة إلى بلاسمين حيث يقود إلى تحطيم الخثرة وتحرر الببتيدات المنحلة وثنائي القطع (D-Dimer) وبذلك فإن اكتشاف ثنائي القطع D في - الدوران يوحي بوجود تحلل فيبريني فعال.

للبروتين C المفعل A'P'C ويزيد فعاليته الحيوية لتقسيم العوامل VIIIa, Va بـ 20 ضعف لأجل (Va) و5 أضعاف لأجل (VIIIa). إن البروتين S يعمل فقط عندما يكون جاثلاً بالدوران بالحالة الحرة وليس عند تشكيله معقداً مع البروتين الرابط (C4b). وتحافظ على الدم المحيط الجاري بشكله السائل وهذا البروتين الرابط C4b يمكن أن يزداد كدرة فعل للمرحلة الحادة من الأمراض حادة التطور وبالتالي قد يزداد ربط البروتين S في الأمراض الحادة. وقد تنقص هذه العملية من مستويات البروتين الحر ويحدث بالتالي نقص نسبي في الفعالية الطبيعية المضادة للتخثر مع حالة من التأهب للخثار.

التحلل الفيبريني المرافق للبطانة:

إن الفعالية داخل الوعائية الحالة للفين تتجم عن توازن بين مفعلات البلاسمينوجين مثل (t-PA) واليوروكيناز PA (u-PA) وبين المثبطات مثل المثبط. 1. المفعل البلاسمينوجين (PAI-1) ومضاد البلاسمين α2 (α2-). (Anti plasmin) (انظر الشكل 51-4). يحدث تنظيم التحلل الليفي على سطح البطانة. تصنع الخلايا البطانية الوعائية وتفرز مفعل البلاسمينوجين النسيجي والمثبط للبلاسمينوجين (t-PA, PAI-1). يدعم تفعيل البلاسمينوجين إلى بلاسمين بوساطة مفعل البلاسمينوجين النسيجي المرافق لسطح الخلايا البطانية وخصوصاً بوجود الخثرة الليفية. ويدعم أيضاً ولكن بدرجة أقل بوساطة الكميات الدورانية القليلة نسبياً من (u-PA). يسرع البلاسمين عملية تحطيم الفبرين ومكونات اللحمة في الحيز الخلوي. يوجد (PAI-1) في الدوران بتركيز أعلى نسبياً مما هو عليه لـ (t-PA) وهو يفلق ويوقف بشكل فعال أي وظيفة لـ (t-PA) الجائل بالدوران. والذي يمكن لولا ذلك أن يقود إلى تحلل ليفي جهازي في كل الجسم. يتم تثبيط البلاسمين بواسطة (α2-Anti Plasmin) ويحتمل أن يتواسط ذلك أيضاً (α2-Macroglobulin). وإضافة إلى الخلايا البطانية هناك خلايا أخرى وبالتحديد بالعات ذات دور حيوي وهام في انحلال الليفين. حيث تقوم هذه البالعات بتحطيم الخثرة الفيبرينية من خلال الجسيمات الحالة البروتينية بألية لا تتضمن البلاسمين. إذ ترتبط البالعات مع الفبرين (أو الفبرينوجين) من خلال مستقبلاتها السطحية (CD11b/CD18) حيث يتبعه إدخال المعقد إلى داخل الجسم الحال حيث يتدرك الفبرين أو الفبرينوجين.

إذا تحديد الخثرة المشكلة يتم بعدة آليات (انظر الشكل 51-3): (1) تعديل معقد التيناز والمعدد الكائن بين العامل النسيجي والعامل السابع (TF- VIIa) بواسطة TPEI. (2) تعديل الترومبين والعوامل XIa, Xa, IXa بوساطة مضاد الترومبين الثالث (ATIII). (3) حذف المتممات المفعلة بالترومبين وهي العامل الخامس الضعف VIIIa, Va وذلك بواسطة APC ومتممة البروتيني S. (4) حل فيبرين الخثرة المتشكل بوساطة مفعل البلاسمينوجين (T-PA). وكذلك فإن العامل (ATIII) يثبط فعالية العوامل (ترومبين, XIa, Xa, IXa). وذلك بتشكيل معقدات مع هذه البروتينات. وإن تثبيط كلا البروتينين (الترومبين العامل Xa) الذي يقوم به (ATIII) يتضخم بـ 2000 ضعف بوساطة الهيبارين غير المجزأ. تشكل الخلايا البطانية الفليكوز أمينو غليكان الداخلي وسلفات الهيبارين اللذان يترافقان مع اللحمة الخارج خلوية. وعندئذ يشكل سلفات الهيبارين معقدان مع ATIII لتضخيم عملية تعديل الترومبين المتطور موضعياً. ولأن سلفات الهيبارين يرتبط مع اللحمة خارج خلوية المترافقة مع البطانة السليمة المجاورة. فإن التضاعلات (ATIII. هيبارين) تساعد في منع الخثرة من الامتداد بعيداً عن منطقة التآذي وتفرز الخلايا البطانية وبشكل متواصل طبيعي فيها العامل (TF PI) المثبط للعامل النسيجي والذي يثبط أيضاً فعالية العامل الدوراني Xa ولكن يعمل بشكل رئيسي على تثبيط وظيفة التيناز المفعلة والمحفزة بالعامل النسيجي (TF). ويكتمل ذلك بارتباط المعقد (TFPI-Xa) مع المعقد (TF- VIIa) تثبيط فعالية هذا الأخير من خلال تشكيل ذلك المعقد الرباعي وبذلك ينفلق سبيل معقد التيناز المحرض.

يعتبر الترومبويدولين بروتينياً سطحياً للخلايا البطانية. وإن الترومبين الذي ينجو من عملية التعديل المضادة للترومبين يرتبط مع الترومبويدولين الموجودة على سطح الخلايا البطانية السليمة القريبة. ويعمل هذا المعقد الأنظيمي على تفعيل البروتين C إلى (APC) (انظر الشكل 51-3). يقسم هذا البروتين المفعل (APC) العوامل VIIIa, Va غير المترافقة مع الصفيفحت، وبذلك تثبط خميرة البروترومبين وكذلك تثبط معقدات تيناز السبيل الداخلي وبذلك تثبط تشكيل الترومبين. إن العامل المعتمد على الفيتامين K (وهو البروتين S) يخدم كمتعم

(انظر الشكل 51-4). يعمل البلاسمين على حل اللحمة الليفية وينتج ببتيدات ليفية منعلة وثائية القطع (D-Dimer) وكذلك فإن البلاسمين يفعل أنظيمات الميتالوبروتيناز (التي تحطم النسيج المتآذي). تهاجر الكريات البيض وصانعات الليف إلى منطقة الجرح. وتأتي الكريات البيض بتواسط السلكين (P و E) وهذه الخلايا تعمل بانسجام وتوافق مع عوامل النمو المضرة من قبل الكريات البيض والصفائح المفعلة من مثل (عامل النمو المحول β) لتهيئ وتؤسس لإصلاح الأوعية وترميم النسيج.

إن الترميم النسيجي وإعادة البناء تحتاج أخيراً إلى حل الخثرة المعتمد على الفبرين إذ يعمل الأنظمة (t-PA) واليوروكيناز على خميرة البلاسمينوجين الدورانية لتوليد الأنظمة الأكثر فعالية في حل الخثرة ألا وهو: البلاسمين. بالإضافة إلى ذلك فإن مفعلات السبل الداخلي الكالكرين، العامل XIIa والعامل XIa تساعد في قلب البلاسمينوجين إلى بلاسمين. إن ارتباط البلاسمينوجين مع مستقبلات سطح الخلية يهيئ لتفعله الخاص وذلك بوضعه قريباً من (t-PA) والخثرة الليفية، وكذلك يعمل على حماية البلاسمين من التثبيط بواسطة (Anti Plasmin α -2) الجائل بالدوران وليس ذلك المرتبط إلى الخثرة الليفية

أف	أق	تقابلية
إن فهمنا يزداد بالتدريج عن كيفية أن العمليات الهيئية للتخثر والمضادة للتخثر تعمل باستمرار لتعافظ على توازن الإرقاء واستمرار جريان الدم عبر الدوران، البحث المستمر عن التراكيب والالتكالية بين سبل التخثر والأنسجة الوعائية، الصفائح، وعوامل التخثر سوف يعطي صورة أوضح عن اضطرابات الإرقاء وعلاجها مجال واحد من المتعة الخاصة هو قدرة مخمدات الصفائح النوعية على دعم الاستجابة الهيئية للتخثر الشديدة مع توليد اكترومين. ومن أجل أهداف أبعد تستعمل تطبيقات هذه الصفائح والتلاصق الخاص لعوامل التخثر التي تحرض هذه الاستجابة الهيئية للثثرة في أدوية الإرقاء، العلاج المضاد للصفائح في الداء	الوعائي الشرياني. ونقل الصفائح من أجل قلة الصفائح الدموية أو خلل وظيفة الصفائح. مجال آخر، هو دور شبكة التداخل لعوامل التخثر العديدة في تحريض حالات فرط القابلية للثثار. خصوصاً عندما تكون هذه العوامل ضمن المجال الطبيعي. وهذا له تطبيقات هامة في أغلبية المرضى الذين لديهم حالات فرط قابلية للثثار مكتسبة ناجمة عن صمة وريدية أو ربما حوادث حادة كما في حالة الداء القلبي الوعائي التصلبي العصيدي.	

اضطرابات الأرقاء: النزف

التقييم السريري للنزف

أو ال PTT متطاولاً، فإن بلازما المريض يجب أن تخلط مع بلازما طبيعية (الدراسة الخلطية). وتعاد دراسة زمن التخثر. تمكن الدراسة المزجية (الخلطية) mixing study من التمييز بين عوز عامل تخثر (يعود ال PT أو ال PTT إلى الوضع الطبيعي). وبين وجود مثبط حوالي (يبقى زمن التخثر متطاولاً).

ومن أجل السرعة في تحديد الأسباب الممكنة للنزف (شكل 52-1) يجب أن نأخذ بعين الاعتبار الأصناف المرضية الرئيسية التالية:

- (1) قلة الصفيحات الدموية أو عيب في وظيفة الصفيحات.
- (2) مستويات منخفضة لعوامل تخثر متعددة بسبب عوز الفيتامين K
- (3) عوز عامل وحيد، بسبب وراثي أو مكتسب.
- (4) اعتلالات التخثر الاستهلاكية مثل التخثر المنتشر داخل الأوعية (DIC).
- (5) وجود مثبطات جوالة لعوامل التخثر. مثل أضداد العامل VIII.

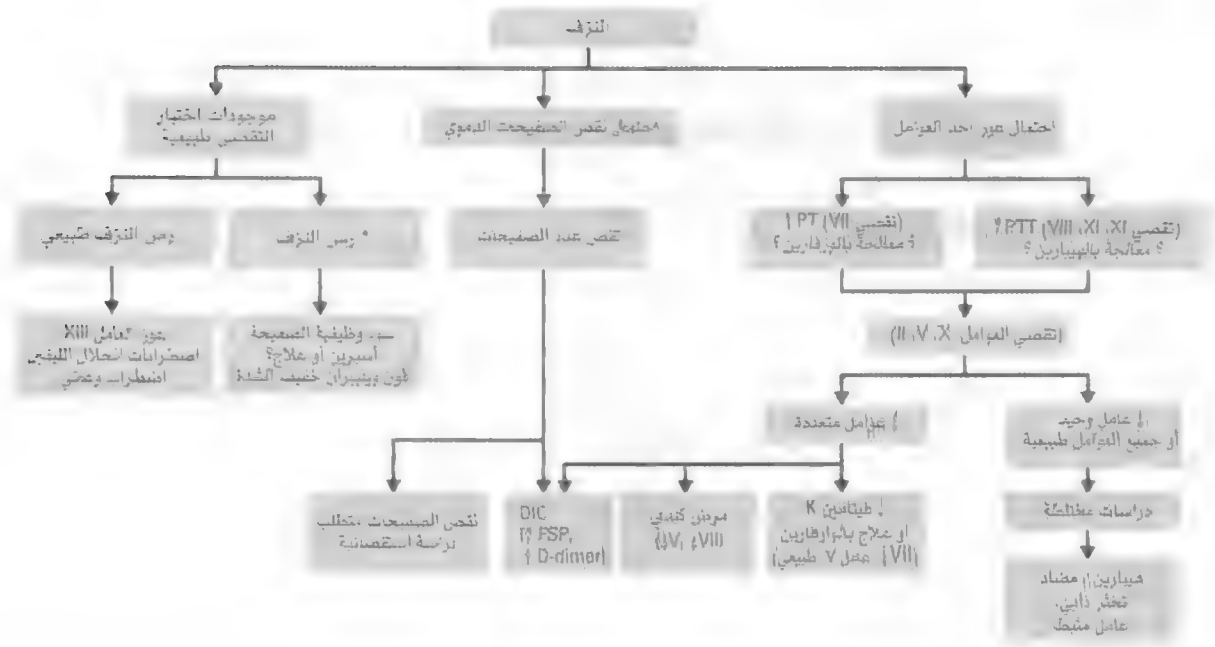
بالإضافة إلى أن الاضطرابات المتعلقة بالأوعية الدموية نفسها قد تسبب تاهباً للنزف.

الأسباب الوعائية للنزف

الفرضية الوعائية (الكدمة) تعرف على أنها نزف ناجم عن شذوذات بنوية في الأوعية أو الارتشاح الالتهابي في الأوعية الدموية (التهاب الأوعية). وعلى الرغم من أن الفرضية الوعائية تسبب عادة نزف في سياق تعداد صفيحات طبيعي ودراسات تخثر طبيعية، فإن التهاب الأوعية وتأذيها قد يكون شديداً لدرجة كافية لإحداث استهلاكاً ثانوياً للصفيحات وعوامل التخثر. تشاهد الشذوذات في النسيج تحت الجلد الذي يغطي الأوعية الدموية في المرضى المسنين وتحدث ما يسمى بالفرفرية الشيخية. تبدلات جلدية مشابهة تؤدي إلى هشاشة الأوعية الدموية تعد من التأثيرات الشائعة للمعالجة بالستيروئيدات. في هذه الحالات، فإن انحلال الكولاجين وترقق النسيج تحت الجلد يقود إلى التكدس كنتيجة للضمور. من الأسباب المكتسبة الأخرى للفرفرية الوعائية داء الحفر scurvy أو عوز الفيتامين C. يتميز داء الحفر بنزف حول الأوعية الشعرية مع أشعار لولبية الشكل. يأخذ التكدس شكلاً تقليدياً شبيهاً بالسرج في مناطق معينة على الأجزاء العلوية من الفخذين ينتج النزف اللثوي المشاهد في داء الحفر عن التهاب لثة وليس بسبب وجود خلل في النسيج تحت الجلدي. وبذلك فإن المريض عديم الأسنن والمصاب بداء الحفر لا يحدث لديه نزف لثوي. ولذلك يجب ألا يستبعد داء الحفر على أساس غياب النزف اللثوي.

يحتاج تقييم النزف إلى أخذ القصة المرضية بعناية، مع فحص فيزيائي، وتقييم مخبري. ويجب تضمين القصة وصف نوع النزف (رعاف، نزف طمئي، تشكيل ورم دموي). والظروف التي حدث خلالها النزف (الترافق مع الرضوض، الجراحة، أو الإجراءات السعفية). وذكر إذا احتاج النزف إلى إعطاء أحد منتجات الدم (مع ذكر المنتج للسيطرة عليه. ويجب أن يحدد الطبيب فيما إذا ترافقت إضافة أدوية معينة، مثل الأسبرين، مع النزف، وفيما إذا كان لدى المريض مرض ما مثل مرض كبدي أو خمج. وفي النهاية يجب السؤال عن وجود قصة عائلية للنزف وهذا أمر حاسم، وقد يحتاج الطبيب للبحث ضمن عدة أجيال والأقارب من الدرجة الثانية، مثل الأحوال عند توقع إصابة طفل ما بالناعور.

يعطي الفحص الفيزيائي بعض الدلائل منشأ النزف وقد يساعد في التمييز بين نزف الأوعية الصغيرة، مثل النزوف النمشية (بحجم رأس الدبوس)، ونزف الأوعية الكبيرة، والذي يسبب عادة أوراماً دموية وفرفريات (كدمات واسعة) يميل نزف الأوعية الصغيرة في الجلد، لأن يحدث غالباً لدى مرضى نقص الصفيحات، العيوب الوظيفية للصفيحات، اضطرابات وعائية، وداء فون ويلبراند (VWD). وقد يكون النزف الطمئي هو العرض الوحيد. يترافق نزف الأوعية الكبيرة في الأعضاء الصلبة، المفاصل أو العضلات، بشكل أكثر شيوعاً مع عوز عامل من عوامل التخثر، مثل الناعور A أو B. تفيد وسائل المسح المخبري غالباً في التقييم البدئي للمريض النازف (جدول 52-1). تتضمن مثل هذه المعايير: (1) تعداد الخلايا الدموية (ولاسيما الصفيحات) وفحص اللطاخة المحيطية. (2) زمن البروترومين (PT) والذي هو حساس جداً للسبيل الخارجي وشذوذات عوامل التخثر المعتمدة على الفيتامين K، (3) زمن الترومبوبلاستين الجزئي (PTT) والذي يحدد العوز في أحد العوامل VIII، IX، XI. بالإضافة إلى العوامل البائدة في السبيل الداخلي، طليعة الكالسيوم، مولد الكينين عالي الوزن الجزيئي (HMWK)، والعامل XII. تؤدي الشذوذات التي تصيب السبيل المشترك إلى ارتفاع كل من ال PT وال PTT. من الفحوص الأخرى المتوافرة للمريض النازف زمن الترومين، يقيس هذا الفحص مباشرة تحول الفيببرينوجين إلى فيبرين بواسطة ترومين خارجي المنشأ ويفيد في مقايسة كل من الفيببرينوجين واستطاعته الوظيفية. يتطاول زمن النزف في حال قلة الصفيحات الدموية (تعداد > 100.000/ميكروليتر). ويعيوب الصفيحات الوظيفية. إذا كان ال PT



الشكل 52-1. مخطط تقييم النزف. الاستقصاءات المخبرية للصفائح وعوز العوامل تفيد لتقليل الجهد لمعرفة سبب النزف. يليها إجراء دراسات العوامل النوعية والتخثر (مثال: الدراسات المختلطة، D-dimer) لتأكيد التشخيص.

الجدول 52-2. تقييم الإرقاء الدموي

الاختبار المخبري	مظهر الإرقاء المختبر	أسباب الشذوذات
تعداد دموي/لطخة دم محيطية	تعداد الصفيحات وشكلها	نقص الصفيحات، زيادتها، الصفيحات الرمامية. وتناثرات الصفيحات العملاقة
زمن الترومبوبلاستين الجزئي PTT	السبل المعتمدة على العوامل IX, XI والعامل VII	عوز الفيتامين K / التوافرين، أمراض الكبد، DIC، عوز العوامل (X, V, VII) العامل المثبط
زمن البروثرومبين PT	الاسبل المعتمدة على العامل VII	الهيبارين، DIC، مضاد التخثر الذائب،* عامل ديلبيراند، عوز العوامل (PK, HM WK, VIII, IX, XI, V, X, XII) العامل المثبط
زمن الترومبين	الفيرينوجين	هيبارين، DIC، نقص مولد الليفين بالدم، شذوذ مولد الليفين الدموي
زمن النزف	وظيفة الأوعية/الصفيحات	أسبرين، نقص الصفيحات الدموي، فون ويلبيراند، مرض
دراسة مشتركة	وجود عامل مثبط	مجموع الاختزان
زمن تخثر شاذ يتوافق مع عوز. لا يتصحح مع مثبط		

* مضاد التخثر الذائب لا يتراكم مع نزف

يحدث لديهم نزف هضمي هام. من الشذوذات الموروثة الأخرى في جدار الأوعية متلازمة توسع الأوعية النزفية الوراثي (متلازمة أوسلر-ويرر-رندو)، يتميز هذا الاضطراب بتكس في جدار الأوعية الدموية يؤدي إلى آفات تسبب النفاطات الدموية على الأغشية المخاطية، بما في ذلك الشفتين والسبيل الهضمي. يزداد تواتر النزف الناجم عن تحطم هذه الآفات مع تقدم العمر. وتسبب الآفات الموجودة في المجرى

قد تسبب العيوب الخلقية في جدر الأوعية تكديماً. هذه المتلازمات النادرة تتضمن الصفروم الكاذب المرن. وهو عيب في الألياف المرنة للأوعية يترافق مع نزف هضمي بولي تناسلي شديد. وكذلك متلازمة أهلمر دانلوس والتي تتميز بوجود جزيئات كولاجين غير طبيعية في كل من الأوعية الدموية والنسيج تحت الجلد. كل من هاتين المتلازمتين تتظاهران بتكدم في الجلد. ولكن فقط مرضى الصفروم الكاذب المرن

المرض. ومن الواضح أن علاج التهاب الأوعية الإنتاني يعتمد بشكل أساسي على استخدام الصادات المناسبة، وفي حالة التهاب الأوعية العقيم فإن استخدام الستيروئيدات و/أو العوامل الكابتة للمناعة يكون أكثر فاعلية، عندما يكون التهاب الأوعية شديداً بما يكفي لاستهلاك الصفائح وعوامل التخثر (انظر المناقشة الخاصة بالـ DIC لاحقاً). يستلزم عندئذ نقل الصفائح، الرسابة القرية، أو البلازما الطازجة المجمدة.

النزف الناجم عن اضطرابات الصفائح الدموية

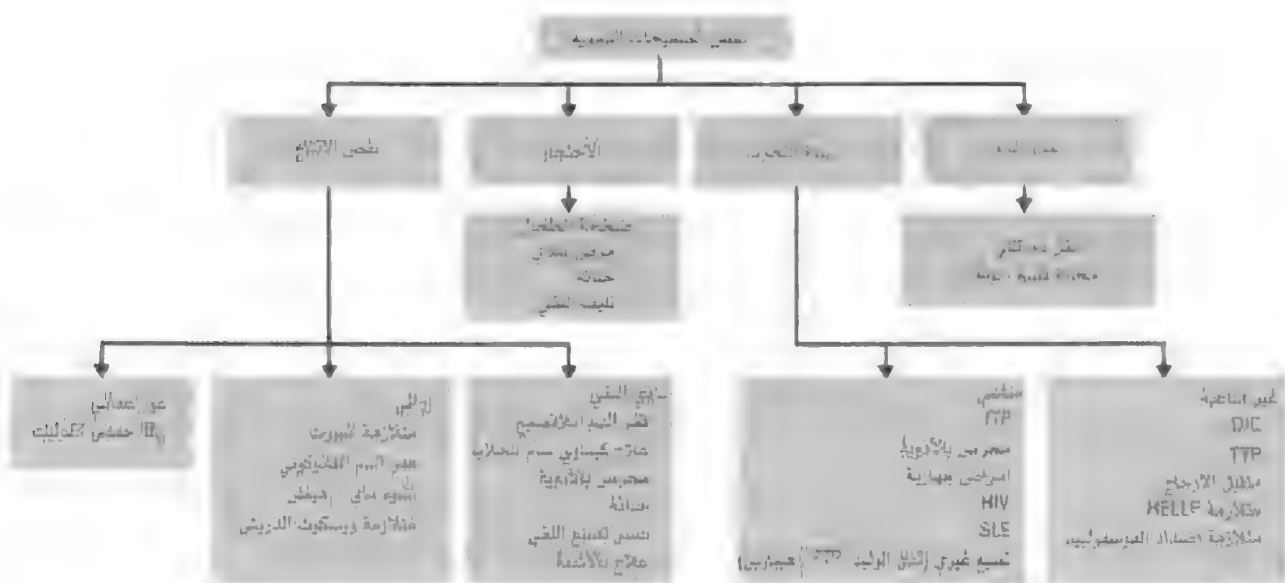
نقص الصفائح الدموية (تعداد <150000/ميكروليتر) هو أحد أشيع المشاكل التي تصادف لدى مرضى المشايخ. يتضمن التشخيص البدني فيما إذا كان النقص ناجم عن: (1) نقص إنتاج الصفائح، (2) ازدياد احتجاز الصفائح، (3) زيادة التخریب المحيطي للصفائح (الشكل 52-2).

نقص الصفائح الناجم عن نقص إنتاج النقي

يتميز نقص إنتاج الصفائح في نقي العظم بنقص أو غياب النواءات عند فحص خزعة أو رشافة من نقي العظم. يحدث تثبيط النواءات الطبيعية في الحالات التالية: (1) أذية النقي وتخریب الخلايا الجذعية كما يحدث بالعلاج الكيماوي السام للخلايا، (2) تخریب البيئة المجهرية للنقي الطبيعي واستبدال الخلايا الجذعية الطبيعية بارتشاح ورمي اجتياحي، لا تصنع، خمج (مثل التدرن الدخني) أو تليف النقي، (3) عيوب داخلية نوعية في الخلايا الجذعية للنواءات، (4) عيوب استقلابية تؤثر على نضج النواءات.

الهضمي نزفاً مزمناً هاماً يؤدي غالباً إلى عوز حديد. البدء المفاجئ لفرفرية مجسوسة (نزف موضع مرتفع عن سطح الجلد)، بالترافق مع طلع وحشي قد تنتج عن التهاب أوعية (إنتاني أو عقيم). قد ينتج التهاب الأوعية الإنتاني عن إنتان الدم بالمكورات السحائية أو عن أخماج جرثومية أخرى. وغالباً ما يترافق مع نقص صفائح وتطاؤل زمن التخثر. أحد أسباب التهاب الأوعية العقيم عند الأطفال الصغار والياضعين هو فرغرية هينوخ شونلاين، هو التهاب الأوعية في الجلد والسبيل الهضمي والكليتين ويترافق عادة مع ألم بطني (بسبب النزف في جدار الأمعاء). وقد تحدث هذه المتلازمة بعد أعراض يادرية فيروسية ويبدو أنها ناتجة عن تفاعل فرط حساسية تجاه الـ IgA، يستدل على ذلك من خلال المعقدات المناعية الجواله للـ IgA كما أن التبدلات التشريحية المرضية تشبه ما يلاحظ في اعتلال الكلية بالـ IgA، فرط الحساسية الدوائية (كالحساسية اتجاه الألوبيريتول) قد تتظاهر على شكل فرغريات جلدية واسعة أيضاً. يوجه علاج النزف الناجم عن الاضطرابات الوعائية نحو السبب ولا تحتاج الفرغرية الشيخية والفرغرية المحرصة بالستيروئيدات إلى علاج.

يمكن علاج داء الحضر بإعطاء حمض الأسكوربيك فمويًا. في حالة الاضطرابات الخلقية، متلازمة اهلمر - دانلوس، توسع الأوعية الشعرية النزفي الوراثي، والصفروم الكاذب المرن، فإن المرضى يجب أن يتجنبوا تناول الأدوية التي تزيد من الميل لحدوث النزف، مثل الأسبرين. ويجب أن يتلقوا معالجة داعمة مثل إعطاء الحديد. قد يساعد إعطاء الأستروجين جهازياً في إنقاص الرعاف الناجم عن توسع الأوعية الشعرية النزفي الوراثي من خلال تحريض حدوث حؤول مالييكي هيمالطابية الأنفية وبذلك تصبح الأفات محمية من



الشكل 52-2. التشخيص التفريقي لنقص الصفائح. يمكن تقسيم الاضطرابات التي تؤدي إلى انخفاض تعداد الصفائح الجائلة إلى أربع آليات فيزيولوجية إمراضية رئيسية: نقص الإنتاج، الاحتجاز (التشكلي)، تخریب محيطي، وتعدد الدم القصة الإمراضية، الفحص الفيزيائي، وتقييم نقي العظم عادة ما تضيق مدى الأسباب المحتملة. DIC = التخثر المنتشر داخل الأوعية. HELLIP = انحلال. ارتفاع الخماثر الكبدية. انخفاض تعداد الصفائح بالترافق مع ما قبل إرجاج. HIV = فيروس عوز المناعة البشري. ITP = فرغرية نقص الصفائح المناعية. PTP = الفرغرية ما بعد النقل (نقل الدم). SLE = الذأب الحمامي الجهازى. TAR = متلازمة غياب الشعاع radius - نقص الصفائح الدموية. TTP = فرغرية نقص الصفائح الخثرية.

قد ينجم نقص الصفيحات عن معالجة كيميائية كابتة للمناعة أو سامة للخلايا التي تستخدم من أجل مرض خبيث أو مرض مناعي ذاتي. ويكون عادة عكوس. ويعاد إنتاج الصفيحات حالما تتعافى آرومات النواءات وتتكاثر من جديد.

إلا أن المعالجة الكيميائية المتكررة و/أو الشديدة (مثل زرع الخلايا الجذعية) قد تلحق أذية دائمة بالنواءات والمحيط الضام الداعم مما يؤدي إلى نقص صفيحات مزمن. تتوافق هذه الحالة عادة مع نقص الكريات البيض وفقر دم مما يقترح حدوث فقر دم معند (عسرة تصنع النقي). من الأدوية المستعملة بشكل شائع والتي تلحق الأذية بالنواءات أيضاً المدرات التيازيدية، الكحول والاستروجينات وتترافق الاضطرابات التغذوية ولاسيما الكحولية والاستقلاب غير الطبيعي للفيتامين B12 أو الفولات، بشكل شائع أيضاً مع نقص صفيحات. ويستجيب تعداد الصفيحات للإقلاع عن الكحول والمعالجة المعيشية بالفيتامينات المتعددة. يتثبط إنتاج الصفيحات والخبائثات النقية مثل الالبيضاخ والنقيوم العديد، وبالخبائثات التي تفزو النقي تشكل ثانوي (لمفوما لاهودجكن، سرطان الرئة صغير الخلايا، سرطان الثدي والبروستات، والكثير من السرطانات الأخرى). تبدي رشافة نقي العظم في هذه الظروف نواءات قليلة، وفي حالات قليلة وجود خلايا خبيثة. وتساعد خزعة النقي بشكل أكبر في إثبات الإصابة الخبيثة للنقي. التقييم بالمقاييس الخلوية الجريانية للخلايا البائية النسيلية في رشافة النقي حساس جداً في كشف الأمراض اللمفاوية التكاثرية في النقي (لمفوما لاهودجكن). تليف النقي هو عبارة عن زيادة الألياف الشبكية (وأحياناً الكولاجين) في النقي، وتؤدي إلى نقص صفيحات أو نقص خلوي شامل.

يحدث تليف النقي بشكل شائع في الأمراض النقية التكاثرية. وفي فرط الخلايا البدنية، وفي إصابة النقي بالمتفطرات أو أخماج أخرى. وقد يحدث في حالات قليلة في عسرة تصنع النقي أو الالبيضاخ الحاد (وخاصة في الالبيضاخ M7 حسب FAB، ونادراً جداً بسبب خلقي (عسرة تكون العظم). يشاهد أيضاً في المرضى الذين لديهم فقر دم لا تصنعي شديد، ويؤدي نقي العظم نقص أو غياب في النواءات، مع إصابة مشابهة في باقي السلاسل الخلوية. قد ينجم نقص الصفيحات أيضاً لدى الأطفال عن عيوب خلقية كما يشاهد في متلازمة نقص الصفيحات وغياب الكبيرة وفقر الدم لفانكوني (فقر دم لا تصنعي خلقي مع نقص تصنع الكليتين وفرط تصبغ الجلد).

الاضطرابات التي تصيب النقي بالخاصة تتضمن تشوه May Hegglin الذي يتميز بصفيحات عرطلة مع أجسام Dohle (اندخالات ولوعة بالأساس في الكريات البيض والصفيحات) باللطاخة المحيطية. متلازمة ويسكوت. أدريش هي اضطراب مرتبط بالصبغي X يتظاهر باكزيما، عوز مناعي ونقص صفيحات مع صفيحات صغيرة. متلازمات نقص إنتاج الصفيحات الخلوية القليلة الأخرى غير محددة بشكل جيد ولكن يبدو أنها تنتقل بشكل قاهر (نقص صفيحات مع نقص أو غياب النواءات في أعضاء من العائلة). وعندما تتوافق هذه الحالات مع صمم عصبي والتهاب كلية، يعتبر نقص إنتاج الصفيحات الخلقي جزءاً من متلازمة ألبورت.

يستعمل نقل الصفيحات لدعم المرضى الذين لديهم نقص إنتاج الصفيحات من أي منشأ ولكن خاصة لأولئك الذين يتلقون معالجة محفزة أو داعمة كيميائية للأمراض الخبيثة. الاستعمال الوقائي لنقل الصفيحات لدى المرضى الذين يتلقون علاجاً كيميائياً أكثر شيوفاً من استخدامه لمعالجة نزف فعلي. تعداد الصفيحات المرشح لنقل الصفيحات هو عادة أقل من 10.000/ميكروليتر، وهي آمنة ومناسبة في المرضى الذين ليس لديهم حالة سريرية مختلطة (بدون حمى، إلتان، أو نزف هضمي). هذه العتبة قد انقضت بشكل هام من تواتر نقل الصفيحات. إذا كانت الحالة السريرية مختلطة أو أن المريض على وشك التعرض إلى مداخله طبية، يتم نقل الصفيحات عندئذ عندما يكون التعداد أقل من 20000/ميكروليتر.

بالنسبة للمرضى الذين لا يوجد لديهم أي سبب يؤدي إلى زيادة التخریب المحيطي للصفيحات، كل وحدة من الصفيحات المركزة المأخوذة من متبرع عشوائي ترفع تعداد الصفيحات بمقدار 10000/ميكروليتر تقريباً، وبذلك فإن وحدات من الصفيحات المنقولة إلى مريض لديه تعداد صفيحات 1000/ميكروليتر يتوقع أن تزيد التعداد إلى 7000/ميكروليتر، ولكن وجود حمى، إلتان، تمنيع مغاير، استعمال الأمفوتريسين B، تضاعل الطعم اتجاه المضيف أو DIC لدى مريض سيزيد من استهلاك الصفيحات وبالتالي ينقص هذه الزيادة، باستثناء التمنيع المغاير. فإن الحالات المذكورة ستفقد من معدل حياة الصفيحات الكلى ولكنها لن تمنع حدوث الشفاء الفوري لتعداد الصفيحات. وبذلك إن تعداد الصفيحات سيرتفع بشكل مهم في أول ساعة بعد النقل ومن ثم يتناقص بشكل كبير مقارنة مع أولئك الذين لديهم نقص صفيحات لا عرضي. وبالعكس فإن ارتفاع تعداد الصفيحات من الساعة الأولى في حالة التمنيع المغاير سيكون أصغرياً أو معدوماً بسبب أن مرضى التمنيع المغاير يحتاجون غالباً لتقصي المعطي باختيار تصالب الصفيحات أو تطابق الـ HLA. فإن قراءة تعداد الصفيحات بعد ساعة من النقل يعتبر فحصاً هاماً ليُجمل الاستجابة للصفيحات المنقولة أعظمية. وفي مثل هذه الحالات يجب أن تبذل الجهود لنقل صفيحات من نفس النوع، في حال توافرها، لإنفاص أي إزالة للصفيحات ناجمة عن المحددات المستضدية للـ ABO المحمولة على سطح الصفيحات.

نقص الصفيحات الناجم عن الاحتجاز (التشظي)

ما يقارب 30٪ من الصفيحات تكون محتواة ضمن الطحال في أي وقت محدد. والحالات التي تؤدي إلى ضخامة طحال تسبب زيادة في احتباس الصفيحات، يؤدي احتجاز الصفيحات إلى نقص صفيحات. بحيث يتراوح التعداد بين 50000 إلى 100000/ميكروليتر ونادراً ما يكون أقل من ذلك. نقص الصفيحات الناجم عن التشظي شائع في الأمراض الكبدية المتقدمة، الاضطرابات النقية التكاثرية المترافقة مع ضخامة الطحال (الالبيضاخ النقي المزمن، الحوول النقي مجهول السبب مع تليف النقي)، والأمراض الخبيثة التي تصيب الطحال. وقد يستطع استئصال الطحال لعلاج المرضى المصابين بأمراض خبيثة.

مبدأ النفي. وجود حمى، ضخامة أعضاء، نقص خلوي شامل، اعتلال عقد لمفية أو خلايا غير طبيعية في الدم المحيطي يستدعي تقييماً مباشراً للبحث عن وجود مرض خبيث، مثل الالتهاب، والورم الأرومي العصبي، أو ورم ويلمس، أو آفات نقوية غير خبيثة أخرى. قد تتم الفحوص المخبرية الفحوص السريرية، وهي غير لازمة لتأكيد تشخيص ITP، وتتضمن إثبات وجود ارتفاع في نسبة الصفائح الشبكية في الدم المحيطي أو تحديد وجود أضداد ذاتية للصفائح أو على الصفائح (الغلوبولينات المناعية المرافقة للصفائح). وعلى كل حال، فإن مقايضة هذه الأضداد ليس نوعياً لـ ITP، لأن الغلوبولينات المناعية المرتبطة لا نوعياً بالصفائح تزداد في نقص الصفائح الثانوي لأمراض أخرى. التقنيات التي تقيس تفاعلية الأضداد تجاه البروتينات السكرية الصفيفية من الإجراءات الواعدة في التشخيص. أما الزيادة في حجم الصفائح الوسطي هو مؤشر غير حساس وغير نوعي لنقص الصفائح التخريبي، ويعزى ذلك جزئياً إلى المدى الواسع من القيم الطبيعية.

قد يزول ITP الحاد عند الأطفال دون علاج، ويكن يفضل معظم الأطباء معالجة الطفل بالستيروئيدات أو الغلوبولينات المناعية الوريدية (IVIG). ويعتقد أن المعالجة بالـ IVIG من أجل الـ ITP تعمل بآليات متعددة: (1) التراكيز المرتفعة من IgG تحصر مستقبلات FC على البالعات في RES وعلى الخلايا الفعالة في السمية الخلوية المتوسطة بالأضداد. (2) يزيد حقن الـ IgG من المعدل الجزئي لاستقلاب الـ IgG وبذلك يزداد تخريب الـ IgG المضاد للصفائح بشكل يتناسب طردياً مع تركيزه. (3) قد يسرع IVIG من إزالة الـ Ig أضداد الصفائح من خلال التأثيرات المضادة للمنطقة المتغيرة. يحدث لدى أكثر من 80% من الأطفال المصابين بالـ ITP حادة هجوع سريع، ولا يعاود الحدوث. ويحدث لدى حوالي 10-20% هجمات معاودة من نقص الصفائح المعاود (ITP مزمنة). إلا أن أكثر من 70% من هؤلاء الأطفال يستجيبون بشكل كامل لاستئصال الطحال. يعالج المرضى الذين يستمر لديهم المرض بعد استئصال الطحال بالـ RPO GAM، IVIG، (سينافش لاحقاً). وفي الحالات الشديدة باستخدام الأدوية المثبطة للمناعة الموت الناجم عن النزف نادر في ITP الحاد في الطفولة (>2%)، ولكن هناك بعض الوفيات (2-5%) مرافقة لـ ITP المزمن المستعصي. وكما في الأطفال، فإن تشخيص الـ ITP في الكهول يعتمد بشكل أساسي على مبدأ النفي، ونادراً ما تهج تلقائياً (على عكس الأطفال).

ويتطور بشكل أكبر إلى ITP مزمنة وذلك في أكثر من 50% من المرضى تترافق النزوف النمشية والمخاطية عادة مع تعداد صفائح أقل من 20000/ميكروليتر وغالباً بتعداد منخفض حتى 1000 من 2000/ميكروليتر. يحدث الموت بسبب النزف في أقل من 10% من الكهول المصابين بالـ ITP، في الكهول قد يترافق الـ ITP مع أمراض أخرى. مثل الخمج بالـ HIV، بينما ينتج في مراحل أكثر تقدماً عن قصور النقي الناجم عن خمج النواءات بالـ HIV، وكذلك إصابة النقي بالمتقطرات، بالإضافة إلى العوز الغذائي الملاحظ في المرحلة النهائية من الإصابة بالـ HIV. كذلك يحدث الـ ITP أيضاً في المرضى الذين لديهم اضطرابات مناعية ذاتية مثل الذأب الحمامي الجهازى، أمراض الأمعاء الالتهابية، والتهاب الكبد. وكما في ITP بعد ذاته، ينجم نقص

وبالعكس فإن استئصال الطحال نادراً ما يستخدم لعلاج نقص الصفائح الناجم عن فرط توتر وريد الباب. إن القرار باستئصال الطحال في حالة نقص الصفائح المرافق لأمراض النقوية التكاثرية أمر يحدد حسب كل حالة مع الأخذ بعين الاعتبار الاختلاطات المتعلقة بالناحية الجراحية من جهة وتلك المتعلقة بالحدوث المرضية بعد ذاتها من جهة أخرى.

نقص الصفائح الناجم عن زيادة التخريب المحيطي

يقود زيادة التخريب المحيطي للصفائح (بآليات مناعية وغير مناعية) إلى نقص في الصفائح. يتظاهر نقص الصفائح المناعي الذاتي على شكل اضطراب مناعي بدئي موجه فقط ضد الصفائح أو اختلاط ثانوي لمرض مناعي ذاتي، مثل الذأب الحمامي الجهازى. وتتضمن الفيزيولوجيا المرضية لتخريب الصفائح المناعي زيادة مستويات أضداد الصفائح متعددة النسيلة وتغليف الصفائح بها. هذه الأضداد موجهة عادة ضد المستقبلات البروتينية السكرية لفساء الصفائح. وغالباً ضد (GPIIb/IIIa)، (GPIIb/IIIa) أو (GPIb). يؤدي تغليف الصفائح بهذه الأضداد إلى طهي الصفائح بمستقبلات CF الموجودة على سطح خلايا الجهاز الشبكي البطاني (RES). تتم إزالة الصفائح المغلفة بالأضداد في الطحال، وبدرجة أقل في الكبد. تؤدي هذه الاضطرابات إلى زيادة كبيرة في إنتاج النقي للصفائح وهذا ما يعكس زيادة النواءات في نقي العظم. تملك الصفائح الفنية المنتجة محتوى حبيبي عالي نسبياً مما يؤدي إلى زيادة الوظيفة التخثرية لها. فحص نقي العظم لتحري وجود أعداد طبيعية أو زائدة من النواءات هو الوسيلة التقليدية لتمييز تخريب الصفائح عن نقص إنتاج الصفائح. إلا أن المعطيات تقترح بأن ازدياد نسبة الصفائح الشبكية Reticular Platelet في الدوران يترافق مع نقص صفائح تخريبي، وخاصة ذلك المتوسط بالمناعة، وقد يكون هذا كافياً لتشخيص زيادة تخريب الصفائح. نقص الصفائح الناجم عن التخريب المناعي قد يكون شديداً، وتقص فيه مدة حياة الصفائح من 7-10 أيام في الحالة الطبيعية إلى أقل من يوم واحد. وعلى الرغم من نقص الصفائح الشديد، فحتى عند الوصول إلى مستوى صفائح 1000-2000/ميكروليتر، فإن حدوث نزف غزير أو الموت بسبب نزف أمر نادر. وسبب ذلك في جزء منه هو زيادة وظيفة الصفائح الفنية ولأن تعداد الصفائح الجوال اللازم للحفاظ على سلامة الأوعية منخفض نسبياً، فقط 7100 ميكروليتر/اليوم.

فرقية نقص الصفائح المناعية

في الأطفال، تسبق فرقية نقص الصفائح المناعية الحادة (ITP) بخمج فيروسي، مثل الحمقى، ويأتي مرضى الـ ITP بنزوف نمشية، نزف مخاطي، مع نقص صفائح بتعداد غالباً أقل من 20000/ميكروليتر وتبدي لطاخة الدم المحيطية صفائح كبيرة بدون وجود أي اضطرابات خلوية أخرى (مثل الأرومات، والتي توجد في ابيضاضات الطفولة). يبدي فحص نقي العظم زيادة، وفي حالات قليلة أعداد طبيعية من النواءات. يوضع تشخيص الـ ITP جزئياً عن طريق

ولاسيما بعد الأخماج الفيروسية. ويمكن معالجة هؤلاء المرضى بال IVIG أو PhGAM في المرضى إيجابي الـ Rho GAM. هو ضد للمستضد RRD ومن الممكن أن يحصر مستقبلات الـ FC الخاصة بالـ RES بنفس أسلوب الـ IVIG وبذلك تنقص من النقاط الصفيفية في الطحال والكبد و Rho GAM عادة غير فعال في المرضى الذين أجري لهم استئصال طحال. يمكن تخفيف حركة السيترونيديات لدى المرضى الذين يفشلون في الاستجابة لاستئصال الطحال بإضافة الدانازول. الكولشيسين، والمعالجة المثبطة للمناعة (غالباً السيكلوفوسفاميد). يستجيب بعض مرضى الـ ITP المزمنة لتسريب الضد وحيد النسيلة anti-CD20. يموت حوالي 5% من الكهول المصابين بالـ ITP بسبب المرض المزمن. المستعصي.

نقص الصفيفات المناعي المغاير

يحدث نقص الصفيفات المناعي المغاير لدى الوليد عندما تكون الأم متماثلة اللواقح لأحد المستضدات الصفيفية المغايرة غير الشائعة. وغالباً ما يكون المستضد هو P1A2 (HPA-1b) على GPIIIa. ويظهر الجنين P1A1 (HPA-1a) النمط الفردي الموروث من الأب. إن إمرأة نقص الصفيفات المناعي المغاير مشابهة للآلية التي يؤدي فيها التحسس بالـ Rh إلى فقر دم انحلالي لدى الوليد. تتعرض الأم للمستضد P1(A1) خلال الحمل الأول، وفي الحمل التالي تقوم بإنتاج كميات عالية من IgG ضد الصفيفات الجنينية إيجابية الـ P1(A1). تعتبر الأضداد المشيمة وتتفاعل مع الصفيفات المستهدفة مسببة تخریباً محيطياً للصفيفات عن طريق الـ RES. قد يكون نقص الصفيفات المناعي المغاير شديداً، ولكن لا يبنى ذلك بالضرورة أن النزف سيحدث في الرحم قبل الولادة، وقت الولادة أو في الأيام الأولى من الحياة. تستخدم الصفيفات الوالدية التي لا تحوي P1(A1) وكذلك IV IG لعلاج النزف وإعادة تعداد الصفيفات إلى مستواه الطبيعي.

قد يحدث نقص الصفيفات المغاير بعد نقل الدم عند الكهول (الفرقية التالية لنقل الدم). وكما لدى الولدان، تعتمد هذه الحالة على التعرض لمستضد صفيفي مغاير شائع مثل P1(A1) غير الموجود على صفيفات المريض الأصلية. يحدث هذا الاضطراب غالباً بعد نقل الصفيفات أو الكريات الحمر إلى امرأة متماثلة اللواقح بالنسبة لـ P1(A1) وممنعة تجاه الـ P1(A1) كنتيجة لحمل سابق أو بشكل أكثر ندرة في أي مريض أصبح ممنعاً بعد نقل دم سابق أكثر من 90% من المتبرعين بالدم يظهرون المستضد P1(A1) على الصفيفات، وبالنتيجة حتى منتجات الكريات الحمر المشوبة بالقليل من الصفيفات تحوي المستضد P1(A1). يؤدي تفاعل الذكرى تجاه المنتج الدموي إلى تخریب الصفيفات الموجودة في ذلك المنتج، وأكثر من ذلك وبشكل مثير للدهشة، تخریب الصفيفات الأصلية للمريض والتي لا تظهر المستضد P1(A1). الفيزيولوجيا المرضية لهذه الفرقة التالية لنقل الدم غير واضحة، على الرغم من أن الدلائل تقترح بأن الصفيفات الأصلية قد تتخرب إما بشكل غير نوعي بواسطة الـ RES أو بامتصاص الـ P1(A1) على صفيفات المضيف. كما في الوليد، يعالج هؤلاء المرضى بالـ IV IG. وعند الحاجة لنقل آخر فإنه يجب أن يتم عن معطي تماثل اللواقح للمستضد P1(A1). على الرغم من أن P1(A1) هو أشيع سبب لنقص الصفيفات المناعي المغاير، فإن هناك

الصفيفات في هذه الأمراض عن زيادة التخریب المحيطي للصفيفات. مع عدد طبيعي أو زائد للنوئات في نقي العظم في بعض الحالات. يترافق ITP مع فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي، والمشار إليه بمتلازمة إيفان. اختبار كومنز من أجل الكريات الحمر يكون إيجابي عادة وذلك من أجل الأضداد الذاتية الدافئة المفعلة. ولا تختلف المعالجة البدئية بشكل كبير من معالجة ITP لوحده، ولكن يعتقد أن متلازمة إيفان تستجيب بشكل قليل لاستئصال الطحال، على عكس ITP لوحده. في حالة الذأب قد يكون ITP ثانوي لعوامل مرافقة للداء المناعي الذاتي نفسه، متضمنة ترسب مناعي معقد على سطح الصفيفات مع التهاب أوعية فعال. وكلاهما قد يقودان إلى زيادة تنقية الصفيفات مع أعداد منخفضة. علاج كل من ITP والاضطراب المناعي الذاتي الموجود متمان لبعضهما البعض. عند وجود الأنتي كلريبولين ومضاد التخثر الذأبي بالتزامن مع الذأب الجهازى ونقص الصفيفات الدموية، فالتشخيص هو ثانوي لمتلازمة أضداد الفوسفوليد، وهذا الأخير من الشائع أن يترافق مع مضاعفات خثارية (انظر الفصل 53).

قد يترافق التخریب المناعي للصفيفات مع الأدوية. بعض الأدوية ولاسيما الكينيدين أو الصيغ الحاوية على الكينين ترتبط إلى الصفيفات محدثة ناشبة، وهو مستضد جديد مكون من الصفيفة والدواء. توجه الأضداد إلى هذا المستضد الجديد مؤدية إلى إزالة سريعة للصفيفات من قبل RES. يتعلق تطور نقص الصفيفات بالتعرض للدواء وعادة ما يكون سريعاً، قطع الدواء يسبب ارتفاعاً معادلاً للسرعة في تعداد الصفيفات. من الأدوية الأخرى التي تسبب نقص صفيفات مناعي مركبات السلفا، أملاح الذهب، والأدوية النفسية. قطع العلاج دائماً ضروري، ولكن قد يحتاج لعلاج إضافي بالستيرونيديات أو إعطاء IVIG.

إن الخط الأول لعلاج الـ ITP الحاد عند الكهول هي الستيرونيديات عادة، البردنيزون 1-2 ملغ/كغ/اليوم، ولا يستعمل نقل الصفيفات عادة لعلاج الـ ITP لأن مدة حياة الصفيفات تكون ضئيلة والاختلاطات النزفية غير شائعة، ولكن عند وجود نزف هام أو عند الحاجة للجراحة، يمكن نقل الصفيفات بأمان وقد يزيد بشكل مؤقت تعداد الصفيفات حيث لا تستمر الزيادة أكثر من 24 ساعة. في المرضى الذين لديهم ITP حادة مع نقص صفيفات شديد (أقل من 5000/ميكروليتر) أو عند وجود نزف مهدد للحياة، تعطى جرعات عالية من الميتيل بريدنيزولون (1 غ/يوم لمدة 3 أيام). لوحدها أو بالمشاركة مع IVIG (2 غ/كغ) في جرعات مقسمة لمدة 2-5 أيام. غالباً ما يتطلب الأمر في ITP الناكسة الاستعمال المزمن للستيرونيديات ولكنها تترافق عادة مع تأثيرات جانبية هامة تشير الدلائل بأن المرضى، الأطفال والكهول، المصابين بالـ ITP مزمنة والذين يستجيبون بدئياً للمعالجة بالـ IVIG سيستجيبون بشكل جيد لاستئصال الطحال، بينما أولئك الذين لا يستجيبون للـ IVIG أقل عرضة لحدوث هجوع للمرض بعد استئصال الطحال. يحصل أكثر من 50% من المرضى الذين لديهم ITP مزمنة على درجة من الهجوع بعد استئصال الطحال. ومع ذلك فإن حوالي الثلث يعانون من استمرار الأعراض رغم استئصال الطحال. إذا نكست الـ ITP بعد استئصال الطحال، فيجب نفي وجود طحال إضافي عند طريق ومضان الكبد والطحال. حيث قد تستمر أجسام هاول جولي بالوجود يكون المرض الناكس عرضياً غالباً،

الجدول 52-2: الأساليب الجزيئية لفحص الصفائح الدموية المناعية المقايير

التعليقوسروتين	مستضدات معييرة	تواتر النمط الظاهري	التحسس الأيمن والتوضيح
GPIIb/IIIa	HPA-1a, 1b	0.25/0.08	لوسين/سروتين: 33
GPIb	HPA-2b/2B	0.14/0.09	تيرومبين/ميتوفين: 143
GPIIc	HPA-3a/3b	0.10/0.01	تيرولوسين/كيرين: 812
GPIIIa	HPA-4a/4b	0.41/0.09	أرجينين/غلوتامين: 143
GPIa	HPA-5a/5b	0.21/0.09	حمض الفلوتامين/ليزين: 545
GPIIIb	HPA-6a/6b	NA	بروتين/حمض الفلوتامين: 407
GPIIIc	HPA-7a/7b	NA	بروتين/حمض الفلوتامين: 407
GPIIIa	HPA-8a/8b	NA	جسم سين: 616

NA: معلومات غير متوفرة

لديهم مرض قلبي وعائي ويتلقون جرعة كاملة من الهيبارين. فإن أي جرعة من الهيبارين يمكن أن تؤدي إلى خثار حتى الهيبارين القليل المستخدم لفتح الإبرة ضمن الوريد. قد تحدث صمات خثرية وريدية وشريانية بينما يتناول المريض الهيبارين وحتى بعد قطع الهيبارين، وهو تأثير ربما يتواسط استمرار وجود جزيئات صفيحية جواله تحرض على التخثر. قطع تناول الهيبارين أمر حاسم، وأكثر من ذلك، فعلى الرغم من أن الأضداد تتحرض بالهيبارين غير المجزأ، فإن أكثر من 80٪ من هذه الأضداد تتفاعل بشكل متصالب مع الهيبارينات منخفضة الوزن الجزيئي، وحوالي 15٪ تتفاعل مع المواد الشبيهة بالهيبارين وبذلك فإن المعالجة المضادة للتخثر قصيرة الأمد المفضلة لدى المصابين بال HIT هي المركبات الشبيهة بالهيبارين (مثل Lepirudin) وال Argatroban. لا تتفاعل مثبطات الترومبين المباشرة بشكل متصالب مع أضداد المعقد هيبارين PF4. ويكون الوارفارين الخيار الأمثل كمعلاج مضاد للتخثر طويل الأمد. استخدام الوارفارين كمعلاج قصير الأمد في المراحل المبكرة من HIT وخاصة إذا لم يترافق مع تغطية بمضادات التخثر الأخرى قد يؤدي إلى خثار مميت في الأطراف لدى هؤلاء المرضى. وربما ينتج عن ذلك عوز البروتين C، وهذا مشابه لما يحدث في متلازمة تنخر الجلد المرافق للوارفارين (انظر الفصل 53).

التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC

أحد أشيع الأسباب المهددة للحياة والتي تؤدي إلى تخريب صفيحات غير مناعي هو ال DIC، الذي يترافق مع الإنتانات، الخبثات، الأمراض الكبدية المتقدمة، والاضطرابات الأخرى التي تحرض تحرر الذيفانات الداخلية أو تسبب أذية نسيجية شديدة (جدول 52-3). في ال DIC الناجم عن إنتان جرثومي، يتم تحريض السبيل الخارجي بواسطة الذيفان الداخلي الجوال والذي يزيد من إظهار العامل النسيجي على سطح الوحيدات الجواله والخلايا البطانية. وهي عملية تؤدي إلى إنتاج ضخم لترومبين والفيبرين يحدث توضع الفيبرين ضمن كامل السرير الوعائي. مع نقص متزامن في القدرة الحالة للفيبرين، ويؤدي ذلك إلى اعتلال وعائي خثري أو اعتلال وعائي مرافق لاعتلال الأوعية الشعرية. وبالتالي حدوث أذية عضوية. تفعيل الترومبين للصفيحات وعوامل التخثر الجواله يتجاوز القدرة التركيبية للنقي والكبد، على التوالي. مما يؤدي إلى نقص صفيحات بالإضافة إلى تطاول PT، PTT. وهكذا فعلى الرغم من أن الآفة البدئية في ال DIC هي

مستضدات مغايرة أخرى وجد أنها تحدث هذه المتلازمة السريرية (الجدول 52-2).

قد ينجم نقص الصفيحات لدى الوليد عن ITP لدى الأم. أضداد الصفيحات عادة من النمط IgG الذي قد يعبر المشيمة معرضاً على حدوث نقص صفيحات لدى الجنين. ولكن حدوث نقص صفيحات هام لدى الوليد نادر. ويحدث في أقل من 10٪ من الولدان المعرضين لها. وتشير الدلائل بأن نقص الصفيحات لدى الوليد يزداد إذا كانت والدته مصابة بال ITP مع تعداد صفيحات أقل من 75000/ميكروليتر. تحتاج الأم في بعض الحالات لمعالجة ال ITP بهدف إنقاص عبور الأضداد الذاتية الولدية عبر المشيمة. على الرغم من أنه في معظم حالات ITP الأموي، يكون نقص الصفيحات الجنين غير شائع أو خفيف، ومن الممكن أن تتم بأمان الولادة بالطريق المهبل.

نقص الصفيحات المعرض بالهيبارين

هو أيضاً من طبيعة مناعية. وعلى الرغم من ذلك فإن نقص الصفيحات المعرضة بالهيبارين يجب أن يفرق عن الأشكال الأخرى من ال ITP المعرض بالأدوية بسبب إمكانية حدوث اختلاطات خثرية قاتلة وبسبب الفيزيولوجيا المرضية المميزة. سيطور حوالي 25٪ من المرضى المعالجين بالهيبارين غير المجزأ (UFH) الأضداد (نستطيع تحديدها بال ELISA) تجاه المعقد المكون من الهيبارين والعامل الصفيحي الرابع (PF4)، يتصرر الأخير من الحبيبات عقب تفعيل الصفيحات. عند علاج هؤلاء المرضى بالهيبارين ثانية، فإن ما يقارب 10-20٪ منهم يصابون بال HIT، مع تعداد صفيحات يتراوح غالباً بين 50000 و100000/ميكروليتر. بالمقارنة مع UFH، فإن معدل وقوع HIT لدى المرضى الذين تلقوا فقط الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي (LMWH) منخفض أكثر، فقط خمس إلى عشر معدل الوقوع بال UFH، على أي حال، فإن آلية حدوث نقص الصفيحات لكلا UFH و LMWH يبدو أنها متشابهة: ربط ال FC الخاص بالأضداد الموجهة إلى معقد الهيبارين - PF4 يؤدي ارتباط ال FC إلى تبيغ الإشارة في الصفيحة معرضاً للتفعيل. تحرير محتوى الحبيبات. تخريب الصفيحات. وبالتالي نقص الصفيحات. على الرغم من أنه يمكن إعادة تمثيل هذه الاستجابة التخثرية في الزواج لدى معظم المرضى المصابين بال HIT، إلا أنه أقل من 10-20٪ من المرضى المصابين بال HIT يطورون عملياً اختلاطات تخثرية، ولكن قد تكون هذه الاختلاطات شديدة. وعلى الرغم من أن التخثر أكثر شيوعاً في المرضى الذين

الجدول 52-3: أسباب التخثر للتخثر داخل الأوعية

الإنتان أو الالتهاب الداخلي
تجثر الدم بسلبيات الفراء
الأذية النسيجية
الرض
أذية رأس مفلقة
الحروق
نقص الإرواء أو هبوط الضغط
أمراض خبيثة
كارسينوما غدية
ابيضاض نقوي حاد بالسليفات
اضطرابات وعالية بدئية
التهاب الأوعية
ورم وعائي عرطل (Kasabach - Merritt).
أم دم أبهرية
خثرة قلبية جدارية
أسباب خارجية
سم الأفعى
حقن عوامل مفعلة (معقد البروترومين المركز).

هاجر (متلازمة Trousseau) أو التهاب شفاف خثري غير جراثيمي (التهاب شفاف دنقي Marantic).

تهدف معالجة الـ DIC إلى ما يلي: (1) علاج الاضطراب الأساسي كاستخدام الصادات لعلاج الإنتان. أو العلاج الكيميائي لعلاج المرض الخبيث. (2) معالجة دموية داعمة تتضمن الصفائح، الرسابة القرية (لتعويض الفيبريروجين)، والبلازما الطازجة المجمدة. (3) إيقاف تفعيل عوامل التخثر والصفائح بالنسبة للهدف الثالث فإن مضادات التخثر لا تستخدم إلا إذا كان هناك ميل نحو التخثر أكثر منه للنزف. كما يشاهد في الصمات الخثرية الشريانية المرافقة للخثرة الجدارية بالقلب أو التهاب الوريد الخثري الهاجر المشاهد في متلازمة Trousseau. هذه الاختلاطات الخثرية للـ DIC المزمن مقاومة للوارفارين غالباً، وغالباً ما يحتاج شفاء الـ DIC إلى معالجة مضادة للمرض الخبيث أو المرض المستهلك بالإضافة إلى العوامل المضادة للـ Xa، فإن معالجات تجريبية للإنتان والـ DIC المرافق تبدو واعدة، وتتضمن البروتين C المفعّل الذي وجد أنه ينقص معدل الوفيات المرافقة للـ DIC المرافق للإنتان. ولا تزال الدراسات حول مستمرة.

فرقية الصفائح الخثرية TTP

هو سبب غير مناعي آخر يقود إلى تفعيل واستهلاك الصفائح. المرضى الذين لديهم TTP خلقية نادرة، يكون البروتين الشاطر لعامل فون ويلبراند (VWF) غائباً. أما أولئك الذين لديهم TTP مكتسبة بدون قصة عائلية يملكون عادة ضد، غالباً IgG. يحصر الوظيفة الطبيعية لهذا البروتين الشاطر لـ VWF. يقود عوز وظيفة البروتين إلى نقص إزالة عديدات وحدة VWF عالية الوزن الجزيئي وبالتالي ارتفاع مستوياتها بالدم. وهذا ما يزيد من التصاق الصفائح واستهلاكها دون تفعيل سبيل التخثر. لذلك، الـ PT و الـ PT طبيعيان. يبدو أن الـ TTP الحادثة بعد العلاج الكيميائي (Mitomycin C) والمرافقة للدمج بالـ HIV تملك إمراضية مشابهة. يترافق الـ TTP (غالباً ما يكون شديداً) مع اعتلال أوعية شعرية وكريات حمر منفلقة (Schistocytes) في اللطاخة المحيطية مع زيادة مستويات الـ LDH ناتجة عن انحلال الكريات الحمر. انسداد الأوعية الدقيقة في أعضاء متعددة بسبب العديد من الأعراض وخاصة في الدماغ. والكلية. الخماسي المرضي التقليدي (الحمى، نقص الصفائح، انحلال دم مرافق لاعتلال الأوعية الشعرية، الأعراض العصبية، وقصور الكلية).

يتواجد في أقل من 25٪ من المرضى المصابين بالـ TTP.

يعتمد علاج الـ TTP على إزالة الأضداد وإعادة إملء نشاط خمائر البروتين الشاطر وغالباً من خلال تبادل البلازما حيث تتم إزالة بلازما المريض واستبدالها بالبلازما الطازجة المجمدة وتكون غالباً. Cryo- Poor لإنقاص مستوى عامل فون ويلبراند عديد القطع في البلازما المنقولة. وغالباً ما تعطى بنفس الوقت الستيروئيدات وأدوية مضادة للصفائح (الأسبرين، dipridamole)، لكن الفائدة من استخدام هذه الأدوية لا تزال مثار للجدل. نقل الصفائح مضاد استطباً نسبياً في TTP ولكن لا يزال يستعمل بدون تأثيرات جانبية عندما يجرى قبل الإجراءات العدوانية (الغازية). يعتبر أغلبية المؤلفين

تشكيل خثرة فإن ما يحدث في النهاية هو اعتلال تخثر استهلاكي، يؤدي والعوامل الجواله، والتي تم استهلاكها، إلى نزف مخاطي، ولا سيما في السبيل الهضمي مع نز مميز في أماكن الحقن الوريدي.

في اعتلال التخثر الاستهلاكي المرافق للـ DIC، تكون مستويات الفيبريروجين عادة منخفضة، ولكنها قد تكون طبيعية أو مرتفعة قليلاً، حيث يؤدي تفاعل الطور الحاد اتجاه الإنتان أو الحديثة المرضية المرافقة إلى زيادة إفراز الفيبريروجين عملياً وهذا ما يؤدي إلى مستويات طبيعية أحياناً للفيبريروجين على الرغم من وجود الـ DIC، ولذلك لا يجب نفي الـ DIC بسبب وجود مستويات طبيعية للفيبريروجين. يطلق انحلال الليفين في الـ DIC بواسطة جلطة الليفين والـ TPA (محرّضات البلاسمينوجين النسيجية)، وتظهر الفحوصات المخبرية عادة زيادة نواتج تحطم الفيبرين إلى أكثر من 40 مكغ/مل (تحطم الفيبريينات أحادية الوحدة)، وارتفاع الـ D-dimer إلى أكثر من 0.5 مكغ/مل (تحطم الروابط فيبرين - فيبرين)، على الرغم من أن نواتج تحطم الفيبرين يرتفع عادة في الـ DIC فإن ذلك يبقى غير نوعي، على عكس ارتفاع الـ D-dimer الذي هو أكثر نوعية للـ DIC وغالباً ما يستعمل لإثبات نتائج معاكسة نواتج تحطم الفيبرين.

قد يتعرض الـ DIC المزمن باستهلاك الصفائح وعوامل التخثر ضمن خثرات كبيرة تشاهد في أمهات الدم، الأورام الوعائية والخثرات الجدارية. من الأسباب الاستثنائية للـ DIC المزمن للأمراض الخبيثة، وغالباً كارسينوما غدية أو ابيضاض نقوي حاد بالسليفات، تفرز الخلايا الخبيثة، وفي هذه الاضطرابات مواد إما أن تقوم بتفعيل العامل X أو تزيد فعالية العوامل Xa، يقود تفعيل العامل x إلى تشكيل معقد البروتروميناز، إنتاج الترومبين. ومن ثم تفعيل واستهلاك الصفائح، ويكون الـ DIC المزمن في هذه الحالة كافياً لإحداث تطاول خفيف في الـ PT، PTT بسبب حدوث استهلاك كافي في عوامل التخثر. من الناحية السريرية يراجع هؤلاء المرضى بقصة التهاب وريد خثري

للصفائح وليس نتيجة وجود أضداد نوعية للصفائح. والسبب هو حدوث اعتلال وعائي مع استهلاك للصفائح ضمن الأوعية الشعرية. قد يمنع الاستخدام المكثف طويل الأمد للوارفارين وال LMWH. وأحياناً الأسبرين أو الأدوية الأخرى المضادة للصفائح. من حدوث الاختلالات الخثرية. ويعيد تعداد الصفائح إلى الوضع الطبيعي (انظر الفصل 53).

نقص الصفائح الناجم عن تمدد الدم

بالإضافة إلى أسباب نقص الصفائح المذكورة من احتجاز ونقص إنتاج وزيادة تخريب، قد ينجم نقص الصفائح عن تمدد الدم، ويحدث هذا عادة بعد نقل الكريات الحمر والمصورة بكميات كبيرة ولاسيما في الرضوض، أو المجازة القلبية الرئوية. حيث يحدث بسببها تمدد هام في الدم بسبب إضافة دوران خارج الجسم إلى جهاز الدوران الطبيعي، وأكثر من ذلك، بالإضافة إلى التمدد الدموي الحادث بسبب المجازة، فإن الصفائح المتعرضة للمجازة القلبية الرئوية تصاب بخلل مؤقت نتيجة التفعيل وفقدان المستقبلات الغشائية. قد يكون هذا الاضطراب خفيفاً ومؤقتاً، ولكنه أحياناً يكون شديداً مؤدياً إلى النزف وخاصة بعد الاستخدام طويل الأمد للمجازة. بعد إغلاق المجازة أو حال شفاء الرض الحاد، فإن تعداد الصفائح يعود إلى الوضع الطبيعي خلال 48-72 ساعة، إلا أننا قد نحتاج إلى نقل الصفائح لعلاج النزف الهام لدى هؤلاء المرضى ريثما يستقر عدد الصفائح.

النزف الناجم عن اضطرابات الصفائح: الاضطرابات الصفيفية النوعية (الوظيفية).

الأسبرين والأسباب المكتسبة في خلل عمل الصفائح

إن قدرة الصفائح على الالتصاق إلى الأوعية المتأذية وجذبها لصفائح إضافية باتجاه الخثرة مهم للغاية في الإرقاء البدئي، ولا سيما عند إجراء جراحة للمرضى، من الأسئلة الهامة التي تطرح في المسح ما قبل العمل الجراحي هي إذا كان المريض يتناول أدوية تتعارض مع وظيفة الصفائح مثل الأسبرين، وكما لوحظ في الفصل 51، يعصر الأسبرين بشكل غير عكوس الاستقلاب الطبيعي لحمض الأراشيدونيك، وبالتالي تتأثر كل الصفائح المتعرضة لأسبرين بشكل غير عكوس ولا تستجيب لحمض الأراشيدونيك حتى عند إيقاف تناول الأسبرين، إن نموذج التجمع الصفيفي المحرض في حال وجود الأسبرين ملخص في الجدول 4-52. وعلى عكس مضادات الالتهاب الغير ستيروئيدية الأخرى (مثل الأندوميتاسين) تؤدي إلى تثبيط عكوس للسيكلو أوكسيجناز، وتستعيد الصفائح وظيفتها بعد 24-48 ساعة من قطع الدواء. يكون عادة النزف المترافق مع الأسبرين أو الأدوية اللاستيروئيدية الأخرى خفيف، وقد لا نحتاج إلى قطع تناول الأسبرين، وخاصة أن تأثيره على الصفائح محبذ لدى المرضى الذين هم على خطورة لحدوث السكتة أو احتشاء القلب.

المتلازمة الانحلالية اليوريميائية (HUS) جزءاً من الطيف المرضي لـ TTP، إلا أن فقر الدم الانحلالي والقصور الكلوي في الـ (HUS) لا تتوافق باضطرابات عصبية، ومرضى HUS لا تحدث لديهم نفس الدرجة من نقص الصفائح أو الكريات المتقلبة كما في الـ TTP.

أكثر من ذلك، لا تتوافق هذه المتلازمة مع خلل في فعالية البروتينات الشاطر لـ (VWF). على عكس TTP. فإن الـ HUS يشاهد غالباً في الأطفال. وبشكل أقل في الكهول، المصابين بالتهاب كولون نزفي الناجم عن الإصابة بالجراثيم المشبهة بالشيغلا والمنتجة للذيفان، ولاسيما E- coli ذات النمط المصلي 0157-H7. تقترح الفيزيولوجيا المرضية المشابهة لتشكيل الخثرات الصفيفية من الأوعية الشعرية بأن الـ HUS تشكل جزءاً من طيف TTP. وفي الحقيقة فإن مرضى الـ HUS يستجيبون لفصادة البلازما مع تبديل البلازما. بالإضافة إلى الديال حتى استعادة الوظيفة السليمة للكلية.

نقص الصفائح المرافق لارتفاع الضغط المحرض بالحمل

يحدث نقص صفائح لدى المرأة الحامل. والسبب غالباً هو التمدد الدموي والفيزيولوجيا الطبيعية للحمل التي تجعل تعداد الصفائح عادة ما بين 100000-150000/ميكروليتر. ولا تتوافق هذه التعدادات مع اختلالات جنينية أو والدية، وبالعكس فإن الأسباب المناعية الذاتية لتخرب الصفائح (كما ذكر سابقاً) وارتفاع الضغط الشرياني المحرض بالحمل يؤدي إلى تعداد أقل من 100000/ميكروليتر مع حدوث اختلالات ويتضمن طيف ارتفاع الضغط المحرض بالحمل ارتفاع الضغط المترقي باتجاه بيلة بروتينية، خلل في وظيفة الكلية (ما قبل إرجاج) أو إحداث وذمة مخية مع اختلالات (إرجاج). قد يظهر نقص الصفائح كمرض متأخر في سياق ارتفاع الضغط المحرض بالحمل، وغالباً وقت الولادة أو بشكل متأخر في الثلث الأخير من الحمل. وتتميز متلازمة HELLP المرافقة بانحلال دموي، ارتفاع خمائر الكبد. مع تعداد صفائح منخفض. ومن المحتمل أن نقص الصفائح المترافق مع ارتفاع الضغط المحرض بالحمل ومتلازمة HELLP ينتج عن استقلاب غير طبيعي للبروستاغلاندينات الوعائية يقود إلى استهلاك الصفائح، اعتلال وعائي، انسدادات في الأوعية الشعرية. وتكون هذه الاضطرابات عكوسة عادة بولادة الجنين والمشيمة وفي حالات قليلة استعمل الـ IVIG أو فصادة المصورة بنجاح لعلاج هذا الاضطراب. إذا لم يتحسن بعد الولادة، يجب أن نأخذ بعين الاعتبار الأمراض الأخرى التي تدخل في التشخيص التفريقي مثل TTP.

متلازمة أضداد الفوسفوليبيد

لا تتوافق هذه المتلازمة مع نزف بخلاف الـ TTP المرافق للذئاب الحمامي الجهازية. حيث تتميز هذه المتلازمة بنقص صفائح تخريبي، خثرات متكررة، أو إجهاض. وتشخص هذه المتلازمة بإثبات وجود مضاد التخثر الذباني و/أو أضداد الكارديولين. قد تكون هذه المتلازمة بدئية (دون وجود المعايير التشخيصية الخاصة بالـ SLE) أو تكون ثانوية للذئاب الحمامي الجهازية. ينجم نقص الصفائح المشاهد في متلازمة أضداد الفوسفوليبيد عن زيادة التخريب المحيطي

الجدول 52-4. الاضطرابات التي تسبب خلل في التجمع الصفحي

الاستجابة للشاذات					
أسبرين/NSAID	اينثريين	ADP	كولاجين	حمض الأراشيدونيك	رستوستين
	#	#	↓ *	↓	NL
داء غلاندزمان	غائب	غائب	غائب	غائب	#
تأخر برنارد سوليد	NL	NL	NL	NL	غائب
مرض الاختزان التجمعي	↓	#	↓	NL, ↓	#
تأخر هيرمانسكي بودلاك	↓	#	↓	NL	#
تأخر الصفيحة الرمادية	↓	↓	↓	NL	NL
VWD	NL	NL	NL	NL	↓: NL, +

يؤدي الأسبرين لنقص تجمع الصفائح مع تدهور قليل من الكولاجين، ولكن التجمع طبيعي مع مقدار عال من الكولاجين.

* فون ويلبراند النوع B2 نجد لدى المرضى زيادة في التجمع مع مقدار منخفض من الرستوستين، وتجمع ناقص أو طبيعي مع مقدار معياري من الرستوستين.

↓ = ناقص، # = الموجة البثية فقط، NL = طبيعي، NS AID = الأدوية المضادة للالتهاب الغير ستيروئيدية، VWD = مرض فون ويلبراند.

الحاصل لدى مرضى تبولن الدم يبقى مشكلة شائعة ولاسيما في سياق قصور الكلية الحاد. تتضمن المعالجة قصيرة الأمد لاضطرابات وظيفة الصفائح الديسموبروسين (DDAVP). والذي ظهر أنه ينقص من النزف بشكل واضح. بالإضافة إلى الرسابة القرية. وتبدي الأستروجينات المقترنة بعض الفائدة كعلاج طويل الأمد قد يكون نقل الصفائح مفيداً في المرضى الذين لديهم نزف مهدد للحياة مع قصور كلوي، ولكن فعالية هذه المعالجة قصيرة الأمد لأن الصفائح المنقولة سرعان ما تتأثر بتبولن الدم.

اضطراب وظيفة الصفائح الخلقي

تصيب العيوب الوظيفية الموروثة للصفائح المستقبلات والحبيبات الصفحية. هناك متلازمتان نادرتان جداً تصيبان المستقبلات الصفحية هما متلازمة Bernard-saulier ووهن الصفائح J. Glanzmann. تتج متلازمة برنارد - ساولر عن نقص الإظهار السطحي للمستقبل GPIIb/IIIa (المستقبل الأساسي لـ (VWF)) وبشكل أكثر ندرة نقص وظيفة المستقبل GPIIb. تتميز هذه المتلازمة بنقص خفيف في الصفائح. زيادة في زمن النزف. صفائح كبيرة. واضطراب نزفي خفيف إلى معتدل. يوضع التشخيص عادة في الطفولة ولكن في حالات قليلة لا يتظاهر المرضى حتى البلوغ. يبدي التشخيص المخبري لمتلازمة برنارد ساولر غياب التجمع الصفحي استجابة للرستوستين (انظر الجدول 52-4) على الرغم من وجود مستويات كافية ووظيفة طبيعية VWF. والذي يشكل التميم الطبيعي للرستوستين (Rcof). يتميز وهن الصفائح لغلانزمان بزيادة زمن النزف مع مستويات غير طبيعية من المستقبل GPIIb/IIIa (مستقبل VWF والفبرينوجين) أو بشكل أكثر ندرة تواجد عدد طبيعي من هذه المستقبلات التي تكون فاقدة الوظيفة. يراجع المرضى عادة بقصة نزف منذ الطفولة. يبدي فحص التجمع الصفحي في هذا المرض غياب أو نقص الاستجابة لكل محرضات التجمع الصفحي عدا الرستوستين (جدول 52-4). يصحح نقل الصفائح النزف الناجم عن كل من متلازمة برنارد ساولر ووهن الصفائح لغلانزمان. على كل حال. ويسبب الخطورة الكبيرة للتمنيع المغاير بنقل الصفائح المتكرر فإن هذه المعالجة يجب أن تستعمل بشكل مدروس.

على أي حال. فقد وجد أن تسريب الـ desmopressin (DDAVP) لمعالجة نقص الصفائح الناجم عن الأسبرين. فعلاً في إنقاص زمن النزف. وأحياناً يكون نقل الصفائح مناسباً. في أغلبية الحالات. يكفي نقل الصفائح وحيد للصفائح المأخوذ من 4-6 متبرعين عشوائيين لإعادة الإرقاء الدموي إلى وضع الاستقرار. اضطراب الوظيفة الصفحية والنزف الناجم عن الأدوية الأخرى (جدول 52-5) يعالج بشكل مشابه. بقطع الدواء ونقل الصفائح عند الضرورة.

ينجم اضطراب وظيفة الصفائح المرافق لتبولن الدم عن بروتينات تتراكم في القصور الكلوي. أكثرها أهمية هو (GSA) guanidinosuccinic acid. الذي يحرض على تشكيل مستويات عالية من أوكسيد النتريت No من قبل الخلايا الاندوتليالية الوعائية. ويثبط كلا المركبين وظيفة الصفائح. ولكن تقترح المعطيات أن الـ No هو الذي يتواسط التأثير المثبط لـ GSA على وظيفة الصفائح. السيطرة على قصور الكلية بالتحال والمحافظة على مستوى الهيماتوكريت يكون عادة كافياً للحفاظ على وظيفة الصفائح. على أية حال. فإن النزف

الجدول 52-5. الأدوية المؤثرة على وظيفة الصفائح

المثبطات القوية

Abciximab (وغيره من مضادات GPIIb/IIIa أو مركبات RGD - anti).

الأسبرين (موجود غالباً فوق منضدة الصيدلي).

Ticlopidine/ clopidogrel (حاصرات مستقبل ADP)

الأدوية المضادة للالتهاب الغير ستيروئيدية.

المثبطات المعتدلة

المضادات (ينسلينات، سيفالوسبورينات، نثروفورانتونين)

دكستران

حالات الليفين

الهيبارين

Helastarch.

المثبطات الضعيفة

الكحول

نثروغليسرين

نثروبروسيد

الأوعية المتأذية. ويؤدي هذا إلى نزف مخاطي مع تطاول زمن النزف. يخدم VWD أيضاً كبروتين حامل للعامل VIII، وبالتالي فإن عوز VWD أو وجود ارتباط غير طبيعي بين العامل VIII و VWK أو وجود ارتباط غير طبيعي بين العامل VIII و VWK سيؤدي إلى تصفية سريعة للعامل VIII، ونقص مستوياته وبالتالي تطاول ال PTT. لقد تم وصف العديد من الطفرات في مورثة VWF وقد تم تصنيفها ضمن ثلاثة أصناف رئيسية (جدول 52-6).

يصاب معظم المرضى بالنمط I من VWD، ويحدث فيه نقص خفيف إلى معتدل كمي في كل عديدات وحدة VWF، تنتج هذه الحالة عادة عن طفرة متخالفة للواقع تورث بطريقة سائدة. يتميز النمط I من VWD بنقص متساوي في العامل الثامن، مستضد VWD، وفعالية Rcof، ويقيس Rcof قدرة بلازما المريض (الحاوية على VWF) على رص الصفائح بوجود الريستوستين. يحدث لدى مرضى النمط الأول من VWD نزف خفيف إلى معتدل، وغالباً بالترافق مع الإجراءات السنوية والجراحية فقط. عولج مرضى هذا النمط سابقاً بالرسابة القرية وهي غنية بعامل VWF، ولكن بسبب عدم القدرة على تخليصها من الفيروسات فقد وجدت بدائل أخرى. فال DDAVP يحرض الخلايا البطانية على تحرير VWF ويؤدي لزيادة مستضد VWF في المصورة، Rcof، ومستويات العامل الثامن. يستعمل DDAVP بمقدار 0.3 مكغ/كغ تحت الجلد، غالباً في النمط الأول من VWD مع نتائج ممتازة. إلا أنه قد يحدث تناقص واضح في الاستجابة لـ DDAVP، لأن الخلايا البطانية تحتاج الوقت لتشكيل دفعات جديدة من VWF بعد جرعات متتالية من هذا الدواء. وبذلك يجب استعمال مركبات VWF في بعض الأحيان لدى المرضى الذين لديهم أشكال أكثر شدة من النمط الأول لـ VWD، أو سوف يتعرضون لتحديات إرقائية لمدة أكثر طولاً. تحوي منتجات العامل الثامن، المخلصة من الفيروسات، والمنقاة بشكل معتدل (وليست المنقاة بالأضداد وحيدة النسيلة أو المؤشبة) كميات كبيرة من VWF (مثل: Humate-P) وتعتبر المعالجة المفضلة بعد DDAVP. النزف في النمط I من VWD نادر جداً أثناء الحمل. ونظراً للارتفاع الملحوظ لـ VWF أثناء الحمل فإن مستويات المستضد VWF و Rcof تصبح طبيعية خلال الثلث الثاني أو الثالث من الحمل مما يلغي خطر النزف خلال هذه الفترة. لا يحدث

تعدد الاضطرابات الموروثة في حبيبات الصفائح بنوع الحبيبات الغائبة أو المعيبة. يتميز اضطراب تخزين جميعات الحبيبات الكثيفة Storage pool disease بنقص نسبي أو غياب الحبيبات الكثيفة مع نزف معتدل إلى شديد في المخاطيات. ونظراً لهذا الغياب في الحبيبات الكثيفة، فإن تحرر محتويات الحبيبات الذي يجذب ويفعل الصفائح يتعطل وهكذا فإن المرض يتميز بنقص أو غياب موجة التجمع الثانوية تجاه معظم المحرضات (جدول 52-4). متلازمة Hermansky pudlok هو عوز مشابه في الحبيبات الكثيفة يترافق مع مهق عيني جلدي ونقص خفيف في الصفائح. يحدث لدى هؤلاء المرضى نزف هام قد يحدث عفواً ولكن غالباً ما يحدث بشكل مرافق للتدخلات الجراحية. متلازمة chediak-Higashi هي اضطراب عام بالحبيبات، يتميز بنزف خفيف، مهق جزئي، مع أخماج قيعية معاودة، تتميز بمتلازمة الصفائح الرمادية بصفائح رمادية أو عديمة اللون والتي يعوزها الاصطبغ على اللطاخة الدموية المحيطية. ويؤكد المجهر الإلكتروني غياب الحبيبات α و/أو محتوياتها. يأتي مرضى هذه المتلازمة بقصة نزف خفيف، ويؤدي اختبار التجمع الصفحي وجود نقص استجابة للأدرينالين، ADP، الكولاجين (الفراء)، تعالج كل الاضطرابات التي تصيب الحبيبات الصفحية بنجاح بتجنب الأسبرين والأدوية الأخرى المضادة للتجمع الصفحي. وتنظيم الدورة الطمثية، باستخدام الهرمونات عند النساء، وينقل الصفائح عند حدوث النزف.

داء فون ويلبراند VWD

تسبب اضطرابات البروتينات البلازمية التي تعمل كروابط تتواسط التصاق الصفائح إلى الأوعية إلى نزف يشبه سريراً النزف المشاهد في اضطرابات الأوعية أو الصفائح (رعاف، نزف هضمي). يتركب VWD في الخلايا البطانية والنواءات ويتواسط تدرج الصفائح على طول الأوعية المتأذية وبالتالي التصاق الصفائح في مكان الأذية (انظر 51-1). عامل VW هو جزيئة كبيرة تتكوّن لتشكيل بروتينات عديدة الوحدة بأحجام مختلفة، عديدات الوحدة الأكبر تحوي عدداً أكبر من مواقع الالتصاق وبذلك تعطي فعالية أكبر في الإرقاء من جزيئات عامل VW الأصغر. يحدث لدى المرضى الذين لديهم مستويات ناقصة أو عيب في VWD تأخر في التصاق الصفائح إلى

الجدول 52-6. تصنيف داء فون ويلبراند VWD

النوع 1	النوع 2A	النوع 2B	النوع 2M	النوع 2N	ويلبراند الكاذب	النوع 3	BSS
AD	AD/AR	AD/AR	AD	AR	AD	AR/AD	AR
تعداد الصفائح	NL	NL	NL	NL	NL	NL	NL
زمن النزف	NL, ↑	↑	↑	NL, ↑	↑	↑↑	↑
PTT	NL, ↑	↑, NL	↑, NL	↑↑	↓, NL	↑↑	NL
VIII	NL, ↓	NL, ↓	NL, ↓	NL, ↓	↓, NL	↓, NL	NL
VWF:Ag	NL, ↓	NL, ↓	↓, NL	NL	↓, NL	Absent	NL
VWF:Ag	NL, ↓	↓, NL	↓, NL	↓, NL	↓, NL	Absent	NL
عديد الجزيئات	NL, ↓	↓H/1	↓, H	NL	↓, H	Absent	NL
RIPA	NL, ↓	↓, ↓	↑*	NL	↑*	↓, ↓	↓, ↓

↑ = مزداد، ↓ = ناقص، ↑* = يزداد التجمع بمقدار قليل من الريستوستين. AD = جسمي قاهر، AR = جسمي مقهور، BSS = برنارسولين، H = عديد الجزيئات عالي الوزن الجزيئي، 1 = عديد الجزيئات متوسط الوزن الجزيئي، NL = صناعي، PTT = زمن الترومبوبلاستين الجزئي، RIPA = تراض الصفائح المحرض بالريستوستين، g VWF.A = مستوى مستضد عامل ويلبراند VWF، Rcof = نشاط العامل المساعد الريستوستين للعامل فون ويلبراند.

اضطرابات الفيبرينوجين

يعمل مولد الفيبرين كجسر يربط بين المستقبلات GPIIb/IIIa في اللصمة الصفيفية الصفيفية عند مواقع الأذية الوعائية. كما يخدم في المراحل الأخيرة من شلال التخثر لتشكيل خثرة الفيبرين. تترافق المستويات المنخفضة لفيبرينوجين الدم عادة مع الاضطرابات التي تزيد من استهلاكه مثل الـ DIC ولكن تم تسجيل حالات نادرة من عوز أو غياب الفيبرينوجين الخلقي. يعرف اعتلال فيبرينوجين الدم Dysfibrinogenemia على أنه وجود بروتين الفيبرينوجين شاذ. يحدث لدى مرضى اعتلال فيبرينوجين الدم نزف عادة بسبب نقص الوظيفة الالتصاقية. ولكن يصاب بعض المرضى بحالة من فرط التخثرية (ازدياد التأهب للتخثر). يكون اعتلال الفيبرينوجين وراثي في حالات قليلة، ولكن مكتسب غالباً نتيجة لمرض كبدى. كلا PTT, PT يتطاولان بشذوذات الفيبرينوجين الكمية والوظيفية (الجدول 52-7) تطاول زمن الترومين أكثر نوعية لنقص مستوى الفيبرينوجين أو عند وجود جزيئة فيبرينوجين شاذة. برغم أن المشبطات مثل الهيبارين ونواتج تدرك الفيبرين تؤدي إلى تطاول زمن الترومين أيضاً. زمن الريبتيلاز reptilase time لا يتأثر بوجود الهيبارين. يمكن استخدامه لنفي إمكانية تلوث العينة المأخوذة بالهيبارين. يعالج كل من نقص الفيبرينوجين واعتلال الفيبرينوجين بالرسابة القوية. وهو المنتج الدموي الأغنى بالفيبرينوجين.

النزف الناجم عن

اضطرابات عوامل التخثر

الناعور والعوز الوراثي للعوامل الأخرى

مع وجود وظيفة صفيفية سليمة فإن التخثر البدئي يبدأ بإرقاء الأذية الوعائية ويحافظ على سلامة المخاطية. ولكن إذا وجدت اضطرابات

الجدول 52-7. نتائج المسح المخبري في حالات عوز عوامل التخثر

العامل الناقص	نسبة الحدوث	PT	PTT	TT
الفيبرينوجين I	نادر	↑	↑	↑
البروترومين II	نادر جداً	↑	↑	↑
V	1000.000/1	↑	↑	طبيعي
VII	500000/1	↑	طبيعي	طبيعي
VIII	ذكور 5000/1	طبيعي	↑	طبيعي
IX	ذكور 30000/1	طبيعي	↑	طبيعي
X	نادر*	طبيعي	↑	طبيعي
XI أو HMWK+	نادر	طبيعي	↑	طبيعي
أو PK+				
XIII	نادر	طبيعي	طبيعي	طبيعي

*معددا اليهود الأشكناز (% تقريباً هم متخالفاً للواقع لعوز العامل XI).

↑ لا يترافق مع نزف سريري.

↑ = مزود، HMWK = مولد الكهين عالي الوزن الجزيئي.

NL = طبيعي، PK = طليمة الكالسيوم.

PT = زمن السيروترومين، PTT = زمن التروموبلاستين الجزئي، TT = زمن الترومين.

لدى الأغلبية العظمى من الحوامل المصابات بالنمط I من VWD اختلاطات نزفية أثناء الولادة ولا يحتاج لعلاج أثناء الحمل أو في فترة النفاس الباكورة.

ينتج النمط 2 من VWD عن طفرات متخالفة للواقع مع نفوذية متنوعة تؤدي إلى عيوب وظيفية في جزيئة VWF. تتميز الاضطرابات الأكثر شيوعاً من النمط 2 بعوز نسبي في عديدات الوحدة الأكبر من VWF (جدول 52-6). عديدات الوحدة متوسطة وعالية الوزن الجزيئي تكون غائبة في الرحلان الكهربائي في النمط A2. مع نقص معتدل في وظيفة الصفيفات، ويبدى مرضى هذا النمط نقص في فعالية Rcof بشكل غير متناسب مع فعالية المستضد VWF. يستجيب مرضى VWD نمط A2 لمركز العامل VW وبشكل أقل لـ DDAVP. الجزيئة الشاذة في النمط B2 من VWD تملك ولعاً زائداً للصفيفات، وهي حالة تؤدي إلى فقدان عديدات الوحدة عالية الوزن الجزيئي من الدوران وتؤدي غالباً إلى نقص صفيفات وتبدى مقايضة التجمع الصفيفي في النمط B2 من VWD (انظر الجدول 52-6) زيادة غير طبيعية في ارتصاص الصفيفات استجابة للجرعات المنخفضة من الريستوستين، وفي المخبر فإن إضافة VWD الخاص بالمرضى إلى صفيفات طبيعية يزيد الارتصاص الصفيفي المحرض بالريستوستين بشكل مشابه لما ذكر، مما يثبت شذوذ هذا العامل. الـ DDAVP سيزيد من تحرر VWF الشاذ لدى مرضى النمط B2 وبذلك فهو مضاد استطباب في هذا الاضطراب، وتستعمل بدلاً عنه مركبات VWF.

يبدى النمط M2 من VWD نقصاً في الوظيفة المعتمدة على الصفيفات مع موجودات مخبرية مشابهة للنمط A2، ولكن تكون عديدات الوحدة الكبيرة موجودة بالرحلان. يستجيب بعض مرضى هذا النمط لـ DDAVP. ولكن الأغلبية العظمى منهم يحتاجون لمركبات VWF. في النمط 2N من VWD، تنقص إلفه جزيئة VWF الشاذة تجاه العامل VIII، وبالتالي نقص بقيا العامل VIII وبالتالي ينتج نمط شكلي مشابه للناعور. لا تستجيب مستويات العامل VIII المنخفضة لحقن منتجات العامل VIII عالية التقنية، على عكس الناعور ولكنها تتحسن عند إعطاء مركبات VWF. مستويات الـ Rcof ومستضد VWF طبيعية في النوع 2N ولأن الطفرة في موقع ارتباط العامل الثامن لا تؤثر على وظيفة عامل ويلبيراند أو مدة حياته.

المرضى النادرون والمصابون بالنمط 3 يحدث لديهم غياب كامل لـ VWF كنتيجة لورثة أليلين معيين لـ VWF. تخالفية المواقح المركبة هذه تؤدي إلى غياب أو انخفاض شديد جداً في كل من المستضد VWF و Rcof ومستويات تقدر بـ 3-10% من الطبيعي بالنسبة للعامل VIII. يصاب هؤلاء المرضى عادة بنزف شديد قد تقلد الناعور. لا يستجيب النمط 3 لـ DDAVP ويحتاج إلى نقل مركبات VWF.

يحدث VWD في حالات قليلة كمرض مكتسب، وغالباً كمرض شديد يشبه النمط A2 مع غياب عديدات الوحدة الكبيرة لـ VWF. ينجم VWF المكتسب عن تصفية غير طبيعية لعديدات الوحدة الأكبر من VWF ويترافق عادة مع اعتلالات الغاما غلوبولينات أحادية النسيلة، الأمراض اللمفاوية التكاثرية، أو النقيوم، بالإضافة إلى الخباثات والأمراض النقية التكاثرية الأخرى المترافقة مع فرط الصفيفات. يعاجل VWD المكتسب بنجاح باستخدام IVIG بالإضافة إلى علاج المرض المسبب.

الجدول 52-8. دليل مقدار عامل الإعاقة في الناعور A و B

العامل التاسع (وحدة/كغ)		العامل الثامن (وحدة/كغ)		الأذية
الصيانة	المقدار الأولي	الصيانة	المقدار الأولي	
20 كل 12 ساعة	20-10	20-10 كل 12 ساعة	20	الوقاية النية
20 كل 24 ساعة	60-30	20-10 كل 12 ساعة	20-10	النزف المفصلي
30 كل 24 ساعة	50-30	20 كل 12 ساعة	30-20	ورم دموي ضمن العضلات
40-80 كل 24 ساعة	100-60	30-20 كل 8 ساعات	50	رضى أو جراحة

أو التهاب مفصلي. ضمور عضلي وتقفعات. تحتاج هذه المضاعفات إلى علاج فيزيائي مكثف وعناية عظمية مفصلية. ويتطور الأمر غالباً نحو استبدال المفصل، زد على ذلك أن مرضى الناعور الذين تلقوا تراكيز مكثفة من العامل الناقص لديهم. كانوا يتعرضون للأخماج المنقولة بالدم، وخاصة HIV وفيروسات التهاب الكبد C.B. وذلك قبل أن يكون تعطيل الفيروسات معروفاً أو متاحاً. العلاج الحالي يعتمد على استخدام العامل المؤشب المكثف أو المثبط فيروسيًا. مفتاح العلاج الفعال هو الاستبدال السريع للعامل. غالباً ما يتناول المرضى الذين لديهم ناعور شديد جرعات منخفضة من العامل الوقائي وبأسس منتظمة (25-40 وحدة لكل كيلو غرام 3 مرات في الأسبوع) ومن ثم يزيدون الجرعة أو يزيدون عدة مرات أخذ العامل عندما يشعرون بوجود نزف داخلي. رضى طويل الأمد، أو عندما يخضعون لمداخلات سنية (جدول 25-8).

قد لا يحتاج مرضى الناعور A الخفيف الشدة لأخذ العامل لأجل العمليات الصغيرة. وفي الحقيقة يتم تدبير هؤلاء المرضى غالباً عن طريق إعطاؤهم حمض الأمينوكاربونيك E (EACA)، بمقدار 4/4-6 ساعات مع أو بدون تناول (DDAVP) بمقدار 0.3 مكغ/كغ. وعلى كل حال فإن معظم مرضى الناعور يحتاجون لأخذ العامل. إن لم يكن وقائياً. ففي الأوقات التي تسبق الجراحة أو في الرضوض تؤخذ منتجات العامل الثامن كل 8-12 ساعة وإن وحدة واحدة لكل كغ من العامل المكثف ترفع فعالية العامل الثامن البلاسمي بمقدار 2%. ولذلك فإن 50 وحدة/كغ من العامل الثامن ستؤدي إلى زيادة في فعالية العامل الثامن نظرياً بمقدار 100% في مريض لديه ناعور شديد. يملك العامل التاسع نصف عمر أطول ويؤخذ كل 18-24 ساعة ويحتاج لأخذ 20 وحدة/كغ حتى تزداد فعالية بمقدار 2% أي 100 وحدة/كغ لتحقيق زيادة 100% في الفعالية. تحتاج الجراحات الكبرى في مرضى الناعور إلى علاج مكثف بالعامل الناقص للوصول إلى مستويات طبيعية (أكثر من 80%) وفي كلا الفترتين. أثناء وبعد العملية لمنع تشكل ورم دموي تحت الجرح. ويعتمد تحديد مقدار جرعة العوامل (الجدول 52-8) على شدة المرض وعلى مدى الحاجة إلى الوصول إلى التراكيز البلاسمية الطبيعية وعلى مدى رد فعل المريض تجاه أخذ العامل في طرق سابقة وفيما إذا كانت قد تطورت مثبطات للعامل.

حالات عوز وراثية أخرى لعوامل التخثر غير الناعور

تعتبر الاضطرابات النزفية الموروثة الناجمة عن عوز العوامل VII, V, X, IX (جدول 52-7) أكثر ندرة من الناعور. ولدى مرضى عوز العامل V عوز في العامل الخامس الصفحي والبلاسمي. ويحدث لديهم

ب عوامل التخثر فإن السدادة الصفيفية الأساسية لن تصبح صلبة عن طريق التخثر الثانوي الطبيعي والنتيجة هي تمزق الخثرة وحدوث النزف. هذا النزف يختلف عن ذلك النزف الصفحي النموذجي، حيث أن نقص التخثر يقود إلى نزف في الأنسجة العميقة والمفاصل. وفي حالات النقص الأخف يمكن أن يتظاهر كنزف بمظهر متأخر بعد الجراحة. يظهر معظم المرضى ذو النقص الكبير في عوامل التخثر نتائج غير طبيعية بالفحوصات المخبرية (انظر الجدول 52-7) ورغم أن مرضى النقص الخفيف قد يأتوا بنزف مع أن الفحوصات التخثرية لديهم طبيعية.

إن النقص المرتبط بالجنس X-linked للعامل الثامن (الناعور A) والعامل التاسع (الناعور B) هو الأكثر شيوعاً بعد VWD. الناعور A أعلى بست مرات من الناعور B. تقريباً 50% أو أكثر من حالات الناعور A الشديد تحدث كنتيجة لانقلاب القسم الأكبر من المورثة الذي ينتج عنه غياب لكامل الفعالية. وتميل طفرات أخرى لتنتج مرضاً أخف شدة. ولدى معظم مرضى الناعور B- طفرات أنتجت لديهم عاملاً XI فاقداً لوظيفته وغير طبيعي. يمكن أن تحل النتائج الموحدة للتحاليل الوظيفية والمستضدية مشكلة ما إذا كان العوز في البروتين أو في وظيفة البروتين. ويمكن تصنيف كلا النمطين B, A بحسب مستويات العامل الناقص يتصف النقص الشديد بغياب العامل VIII أو IX (>1%) بينما المرضى ذوي الناعور المتوسط والخفيف الشدة يكون لديهم نسبة للعوامل تتراوح بين 1-5% أو أكثر بالنسبة للعامل VIII وأكثر من 5% بالنسبة للعامل IX. يشخص الناعور A و B الشديد في الطفولة ويتظاهر على شكل نزف داخل العضلات والمفاصل والنسج الرخوة ولأنهما مرتبطان بالصبغي X تحديداً فإنهما يشاهدان على وجه الخصوص في الذكور حيث تكون والددة المريضة حاملة للناعور ب 50% من الأحوال لديهم المرض. وعلى أي حال (25-30%) من حالات المصابين بالناعور تنتج عن طفرات حديثة دون أن يكون هناك أي قصة مرض عائلي. وفي حالات أكثر ندرة تكون الإناث الحاملات للمرض واللاتي لديهن تثبيط شديد متجانف للعامل X مصابات باضطراب نزفي خفيف. النزف غالباً عضوي في الناعور الشديد. بالإضافة إلى شيوعه بعد أي نمط من الجراحة أو حتى رضى خفيف.

يحدث النزف في الناعور بشكل متكرر في المفاصل وخلف البريتوان، وتحصل أيضاً بيلة دموية ونزف داخل القحف. أو في المخاطيات يكون لدى مرضى الناعور متوسط الشدة نزف أقل تكرراً ولكنهم يبقون تحت تأثير خطر هام وكبير من المضاعفات النزفية بعد الجراحة أو الرضوض. وقد لا يكشف المرضى الذين لديهم ناعور خفيف الشدة في الطفولة وحتى الكهولة ويمكن أن يحصل لديهم نزف فقط بعد جراحة كبرى أجريت لهم. تنشأ مضاعفات الناعور عن النزف المزمن في المفاصل والعضلات مما يقود إلى تشوهات شديدة

اللفافية التكاثرية. يعالج المرضى الذين لديهم مثبطات مكتسبة بشكل مشابه بالعامل السابع المفعول أو FEIBA أو العامل الثامن الخنزيري ويشكل العلاج المكتشف بأكابتات المناعة (السيكلوفوسفاميد والبريدنيزون) الركيزة الأساسية في العلاج الناجح ويجب البدء به حالما يكون ذلك ممكناً لاجتثاث هذه المثبطات.

عوز الفيتامين K

قد يحصل نزف لدى مرضى المشاي أو المصابين بأمراض شديدة خارج المشفى بسبب عوز مكتسب في عوامل التخثر. وفي مقدمة أسباب انخفاض مستويات عوامل التخثر هذه هو نقص أو عوز الفيتامين K. وينتج عوز الفيتامين K عن واحد مما يلي: (1) داء في الطرق الصفراوية يتداخل مع الدوران المعوي الكبدي ويقود إلى سوء امتصاص للفيتامين K. (2) الأدوية وخصوصاً الصادات. وهناك أدوية أخرى مثل (الكولسترامين) توقف امتصاص الفيتامين K مباشرة وبشكل كلي. وهذه الآلية تتضمن أيضاً السيفالوسبورينات التي تتداخل مع الاستقلاب داخل الكبد لهذا الفيتامين المنحل بالدم. (3) الحالة التغذوية السيئة والمحرضة بالأمراض المسببة لسوء الامتصاص (الذرب) أو مرض مزمن أو شح الوارد الفموي في الأشخاص المصابين بأمراض حادة. وكما هو ملاحظ فإن العوامل II, VII, IX, والعامل X هي عوامل معتمدة على الفيتامين K كما هو الحال بالنسبة للبروتين C وS. يحصر الوارفارين عملية إضافة جذر الكربوكسيل للموقع غاماً من تلك العوامل والتي تعتمد على الفيتامين K في إنجازها مما ينتج عنه نقصان حاد في المستويات الوظيفية للعامل السابع لأنه صاحب العمر النصفي الأقل (6 ساعات). ويفيد إعطاء الفيتامين K بالطريق الخلالي (10 ملغ/يوم لمدة 3 أيام) تصنيع عوامل التخثر في حال وجود كبد طبيعي.

النزف الحادث لدى المصابين بمرض كبدي

يحدث لدى المرضى الذين لديهم مرض كبدي خفيف إلى متوسط الشدة تطاول PT ويكون ال PTT عادة طبيعياً. أما المرض الكبدي الشديد فإنه يسبب تطاول كلا الزمنين PT و PTT. ويعكس مرضى عوز الفيتامين K وأولئك الذين يتعاطون الوارفارين فالمرضى المصابين بمرض كبدي يكون لديهم مستويات منخفضة من جميع العوامل تقريباً وليس فقط العوامل المعتمدة على الفيتامين K ولكن باستثناء العامل الثامن. فعلى الرغم من أن زرع الكبد يزيد من مستويات العامل الثامن في مرضى الناعور إلا أن مستوياته ترتفع في حال وجود مرض كبدي مما يوحي بوجود مصادر أخرى لإنتاج العامل الثامن خارج الكبد. وحدوث نقص في مستويات العمل الثامن لدى مريض كبدي يوحي بحدوث التخثر المنتشر داخل الأوعية. ولذلك عند تقييم تطاول زمن (PT) فإن معايرة العامل السابع والعوامل غير المعتمدة على الفيتامين K كالعامل الخامس تكون مفيدة أكثر. في عوز الفيتامين K يكون العامل السابع منخفضاً والخامس طبيعياً وبشكل معاكس فإن مستويات كلا العاملين السابع والخامس يجب أن تكون منخفضة في المرضى المصابين بداء كبدي معمم. زمن ال PT هو معيار حساس للوظيفة الكبدية ويكون مرتفعاً حتى في المصابين بمرض كبدي بسيط، ويسبق هذا الارتفاع حدوث انخفاض مهم في مستويات الألبومين أو طليعة الألبومين ويكون متزامناً مع تغيرات خميرة الترانس أميناز. المرضى الذين لديهم مرض كبدي خفيف إلى متوسط الشدة يكون لديهم زمن ال PT متطاول ولكن يبقى زمن PTT ضمن المجال الطبيعي، إلا أن حدوث مرض كبدي شديد يجعل ال PTT أكثر تطاولاً وكذلك يصبح زمن

نزوف عضلية ومفصلية مثل مرضى الناعور. يبقى بعض الأشخاص الذين لديهم نقص العامل V لا عرضيين حتى يتعرضوا لشدة أو جراحة أو رض. ويعتقد أن هؤلاء يملكون عاملاً صفيحياً خامساً طبيعياً المقدار. يمكن علاج مرضى نقص العامل V بنقل البلازما الطازجة المجمدة أو بنقل الصفيحات. فالصفيحات مفيدة بشكل خاص في المرضى الذي طوروا مضادات للعامل الخامس بعد أن تلقوا معالجة بلازمية طويلة الأمد. وبشكل نادر. يرث المرضى عوزاً مركباً في عوامل التخثر مثل العوز المشترك للعاملين V و VIII.

يكون لدى المرضى الذين لديهم عوز في العامل XI اضطراب نرزي أخف من مرضى الناعور. حتى لو وصل العامل XI إلى مستويات أقل من 5%، وبما لا يقل عن 10%، بينما نقص العامل X يكون عادة أكثر شدة ويعالج أيضاً بنقل البلازما. إن عوز العامل XI المكتسب هو اضطراب في مورثة جسمية متحية. يشاهد بشكل أكثر تواتراً بين يهود الأشكيناز. يحدث عوز العامل X بالترافق مع الداء النشواني الذي يحدث فيه ادمصاص للسلاسل الخفيفة الشاذة الجائلة في الدوران والتي تؤدي إلى إمعاء العامل العاشر وتنتج مستويات منخفضة منه مع حدوث نزوف عفية وإن مرضى عوز العامل السابع النادرين والذين يكون لديهم مستوى العامل السابع أقل من 10% يمكن علاجهم بمعدلات البروترومبين المكثف (البروبلكس T يحوي أعلى المستويات من العامل السابع) أو بواسطة العامل السابع المفعول المؤشب. وإن تطور تصفية أو إعادة تصنيع العوامل هي عملية مهمة لأن تعويض مستويات العوامل في البلازما الطازجة المجمدة عملية صعبة في أحسن حالاتها. إن تركيز العوامل في البلازما الطازجة المجمدة مشابهة لتلك في الكائن الحي ولذلك فإن المريض يمكن أن يحتاج إلى 4 وحدات من البلازما الطازجة المجمدة لزيادة مستويات العامل من 5-30%. يؤدي هذا التحميل العالي بالسوائل إلى مشاكل كثيرة في المرضى الذين لديهم داء قلبي، قصور كبدي، أو عدم كفاية كلوية.

الاضطرابات المكتسبة للعوامل التخثرية

مثبطات العوامل

يطور حوالي 25% من المرضى المصابين بالناعور أضداداً ذاتية ضد العامل الثامن المنقول لهم. تعمل هذه الأضداد من الناحية الوظيفية في الحي. ويمكن قياسها في الزجاج بوحدات Bethesda (BU). 1BU مصمم لكي يكون وحدة مثبطة تعادل 50% من فعالية العامل. المثبطات ذات العيار العالي ($10 > BU$) تعدل فعالية العامل المكثف المنقول، عادمة فعاليته في حوادث النزف. وبذلك يحتاج النزف لمعالجة باستخدام عوامل مثل الفاعلية المتجاوزة لتثبيط العامل VIII (FEIBA) أو العامل السابع المفعول المؤشر VIIa. من أجل المعالجة طويلة الأمد، يتحقق تثبيط المثبطات بإشراك المعالجة بـ: IVIG، مثبطات المناعة، فصادة البلازما، وتحريض التحمل المناعي باستعمال تسريبات مركزة عالية الجرعة. مرضى الناعور B لديهم معدل وقوع منخفض للمثبطات (2-6%) وما عدا ذلك فهي تعالج بنفس النمط جرعات عالية من معقدات البروترومبين المكثفة (FEIBA)، أو العامل السابع المفعول لتتجاوز الفعالية المثبطة وينفس الخطأ من أجل التثبيط طويل الأمد للأضداد.

يحصل اكتساب مثبطات للعامل الثامن (وبشكل أندر لعوامل التخثر الأخرى) أحياناً في أشخاص ليس لديهم ناعور، ليس لهؤلاء المرضى قصة نزف. إلى أن يتطور المثبط لديهم حيث يحضرون فجأة بنزف شبيه بالناعور في المفاصل والفضلات. ويحدث اكتساب المثبطات عادة في الأشخاص الكهول. وعندها يمكن أن تكون عيارات مثبطات العامل الثامن بكميات عالية جداً ويترافق اكتساب هذه المثبطات بشكل واسع مع الأمراض الخبيثة ولاسيما الاضطرابات

III. VII.V. IX. XI) يمكن أن لا تسبب تطاولاً في زمن PT أو PTT ولكن تحري انخفاض العامل المعني يكون إيجابياً. النزف الخفيف والذي غالباً ما يحصل بوقت متأخر أو بعد رض أو جراحة يمكن أن يحصل في مرضى لديهم خثرة غير مستقرة ناجمة عن عوز العامل XIII أو عن اعتلال فيبرينوجين الدم. وقد تتظاهر عوز العامل XIII في الولدان بنزف متأخر من القطعة المتبقية من الحبل السري. يسبب عوز العامل XIII زيادة في حلولية الخثرة في البولة. فعندما تكون الخثرة منحلة في البولة (8 مول/ل) يجب إجراء الـ ELISA لتحري مستويات العامل XIII. يعالج عوز العامل XIII بالبلازما الطازجة المجمدة. تؤدي مستويات الفيبرينوجين المنخفضة والوظيفة غير الطبيعية للفيبرينوجين إلى تطاول زمن الترومبين والريبتلاز. يتطاول زمن الترومبين أيضاً بالهيبارين، ولكن زمن الريبتلاز غير حساس للهيبارين وبذلك يمكن استبعاد التلوث بالهيبارين لدى تحري مستويات ووظيفة الفيبرينوجين في حال وجود الهيبارين. أخيراً يجب تقييم المرضى الذين لديهم تعداد صفيعي وأزمان تخثر طبيعية بفحص الوظيفة الصفيعية النوعية حيث يمكن تشخيص أنماط العوز الوراثي للمستقبلات الصفيعية أو الحبيبات وكذلك الشذوذات الصفيعية المكتسبة الناجمة عن تناول الأدوية أو ازدياد البولة في الدم بإثبات النتائج الشاذة للتكدس الصفيعي.

الـ PTT غير طبيعي. تتضمن أسباب النزف في الأمراض الكبدية (غير تلك التي تتضمن نقص تصنيع العوامل):
(1) نقص طرح منتجات تحلل الفيبرين المترافق أو غير المترافق مع الـ DIC. (2) تثبيط الوظيفة الصفيعية. (3) ازدياد مستويات مفعل البلاسمينوجين النسيجي. إن تعويض عوامل التخثر ببلازما طازجة مجمدة هي المعالجة المختارة. ولكن يظهر أن العلاج بالعامل السابع المفعل المؤشب واعد في الوقاية من النزف في الداء الكبدي.

النزف في المرضى الذين لديهم فحوص مخبرية طبيعية

يحضر المريض أحياناً باضطراب نزفي (ويدون وجود شذوذات في نتائج الفحوص المخبرية (PTT. PT. التعداد الصفيعي). وكما لوحظ سابقاً، فإن هذه الاضطرابات تتضمن فرطريات وعائية. ولكن المرضى الذين لديهم تغيرات نزفية أخرى قد يأتون بهذا النمط (الشكل 52-1) يمكن أن يكون لدى المرضى الذين لديهم نزف ناجم عن داء فون ويلبراند خفيف PTT طبيعي. ولكن دراسات إضافية تظهر عادة نقصاً خفيفاً بالعامل الثامن. أعداد العامل فون ويلبراند، أو VWF Rcof. إن مقايسة عديدات الوحدة يمكن أن تكون غير طبيعية في النمط الخفيف 2A VWD وبشكل مشابه. فإن حالات العوز الخفيفة للعوامل

أق	أق مس	تقليدية
أحد أهم المحاولات في معالجة النزف هو استخدام المعالجة الموروثة مرضى الناعور. تقترح التجارب على الإنسان والحيوانات الكبيرة معطيات بأن التعديل الداعم لمستويات العامل ممكنة بالمعالجة الموروثة المباشرة. قد يعني هذا الإيجاد الواعد أن مرضى الناعور في المستقبل القريب قد يحصل بالفعل على فترات حواءة من حالتهم المرضية، وتمكنهم من تأجيل أو حتى إيقاف تسريب العامل المتكرر. وربما إنقاص وقوع و/أو شدة ظهور المضط.	استعمل عوامل التخثر VIII وIX المؤشبة له دور كبير في إنقاص الخمج الفيروسي لدى مرضى الناعور إما العوامل المؤشبة الأخرى، متضمنة VIII وVWF فهي قيد الاستعمال أو قيد التجارب السريرية لمعالجة النزف في حالة الناعور VWD، وعلى التوالي، وأيضاً لا تزال تدور في حالات أخرى، متضمن الحالات بعد الجراحية والرض، تسمح هذه المرفعات القوية للأطباء أن يواجهوا تملأهم إلى أية النزف النوعية لإنقاص استعمال منتجات الدم والنزف/المريضات المرافق للنقل.	

اضطرابات الأرقاء، التخثر

التقييم السريري للتخثر

النسيجي، ومركب أوكسيد الآزوت. (2) التأثير النوعي تحت الأنماط في الخلايا البطانية، على سبيل المثال يصعد الكرب الحاد تركيب أوكسيد الآزوت في الشريان الأبهري ولكن ليس في الشريان الرئوي. (3) الفروق في تنظيم الاستسناخ المورثي في EC للبروتينات مثل عامل فون ويلبراند (VWF).

داء الانصمام العصيدي

يبحث هذا المقطع بإيجاز تلك العوامل المؤهبة للتخثر في موقع اللويحة العصيدية (الانصمام العصيدي)، الفيزيولوجيا المرضية للتكون العصيدي مشروحة في الفصل 9. بالإضافة إلى التنظيم الداخلي في الخلايا البطانية (EC) للأرقاء، فإن التفاعل بين ECs والجهاز الحال لليفين هم في تطور داء الانصمام العصيدي. إن العوز في التحرر البطاني (EC) لمفعّل البلاسمينوجين النسيجي (T-PA) قد يؤهب لدى المرضى إلى التخثر الشرياني. وخصوصاً في الشرايين الإكليلية. على سبيل المثال، الطعوم المغايرة القلبية التي استزفت t-PA كان لها معدل وقوع أعلى في انسداد الشريان الإكليلي ومعدل بقيا للطعم أقل من الطعوم المغايرة مع مستويات PA - طبيعية. إن الـ Aprotinin، الذي يخفض من الضياع الدموي أثناء وضع المجازات الرئوية القلبية عن طريق تأثيراته المضادة لحل الليفين، يتشارك مع ازدياد خطورة انسداد الطعم الوريدي واحتشاء العضلة القلبية بعد المجازة القلبية الوعائية. على الرغم من أن عوامل الخطورة القلبية الوعائية قد تؤثر على تركيب مثبط تفعيل البلاسمينوجين (PAI-1) فإن ارتفاع مستويات (PAI-1) ومسؤوليتها عن تحمل زيادة خطورة في داء التصلب العصيدي أو الأحداث الإكليلية مازال مثيراً للجدل، باستثناء معاودة التضيق المتأخر بعد الرأب الوعائي.

فرط الهيموسيسثين في الدم

إن أحد الاضطرابات المرتبطة بالتخثر العصيدي والتخثر الوريدي هو فرط الهيموسيسثين في الدم. ميزت الدراسات مكبراً أن مستويات الهيموسيسثين (HIC) المصلية المرتفعة، كما هو موجود في متلازمات خلقية نادرة تنصف ببيلة هيموسيسثين ومتلازمات فرط الهيموسيسثين في الدم. (مثل عوز cystathionine B- synthase). تتشارك مع الصمات الخثرية والتصلب العصيدي المبكر الشديد، قد يؤدي HCY الـ Ecs أو قد يخفض تنظيم الوظيفة المضادة للتخثر الطبيعية في Ecs. ولكن هناك دراسات تؤيد فكرة أنه حتى الارتفاع الطفيف بـ HCY (الموجود عند حوالي 5% من عموم السكان) يؤدي إلى زيادة الداء الشرياني الإكليلي والمحيطي والدماغي. يمكن قياس HCY في

تخطيط مقارنة المريض الذي لديه صمة خثرية بالقصة السريرية الموجودات السريرية، والدراسات المخبرية، تتضمن الأحداث التي تثير الخثار الوريدي العميق (DVT): التثبيت، الجبائر، وإجراءات جراحية أخرى، واستخدام مانعات الحمل الفموية، والحمل، الخثار الوريدي الذي يكون ناكساً (الأهبة للتخثر، ويحدث في عمر مبكر في مواضع غير عادية (مثل الأوعية المخية) أو يترافق مع قصة عائلية للصمات الخثرية قد تشير إلى اضطراب وراثي وبالمقابل قد يترافق الخثار الوريدي المكتسب مع اضطرابات مهمازية مثل انحلال الدم (بيلة خضابية دموية اشتدادية ليلية، فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي) أو اضطراب الكولاجين الوعائي أو أمراض خبيثة مختلفة إن الداء الخثاري الشرياني الأشيع هو المترابك فوق لويحة تصلب عصيدي متمزقة (مثل الداء الشرياني الإكليلي)، واضطرابات الصمات العصيدية (مثل جلطة إقفارية). يجب أن تأخذ المقاربة السريرية للداء الخثري بعين الاعتبار موقع المرض (شريانية أم وريدية والسريير الوعائي الدقيق) وفيما إذا كانت هناك شذوذات في البطانة الوعائية أو الصفائح أو العوامل الحالة للخثرة تؤهب لحدوث الصمات الخثرية.

الأسباب الوعائية للتخثر

يحدد ثالوث فيرشو Virchow's الآليات الظاهرية الأساسية في التخثر ضعف الجريان الدموي، أذية الجدار الوعائي، عدم التوازن مع رجحان لقوى الطلائع المخثرة على المضادة للتخثر. المفهومين الأولين موضعين بوضوح في السريري الوعائي الدقيق، وعلى الرغم من أن الجزء الثالث من الثالث قد يكون جهازياً فإن المعطيات تظهر الآن تنظيمياً محدوداً على الأقل للسريير الوعائي الدقيق في التوازن المرقى للدم. كمثال، يؤهب العوز الخلقي لمضاد الترومبين III (ATIII)، أو البروتين C أو البروتين S لحدوث DVT في الأطراف السفلية ولكن ليس في العلوية. وبالمقابل فإن اضطرابات زيادة القابلية للتخثر المترافقة مع العامل V وطفرة طبيعة الترومبين G20210A لا يؤهب لـ DVT في الأطراف السفلية فحسب وإنما أيضاً لخثار وريدي في الدماغ. يظهر أن هذه الفروق في القابلية الزائدة للتخثر تنظم بالتفاعل المتبادل لهذه العوامل الجهازية مع التحول التعبيري لإشارة الديناميكية والبيئة المجهرية للنسج الوعائية الواضحة. يتواسط هذا التنظيم المرقى للدم في النسج الوعائية عدّة عوامل تتضمن: (1) إشارات البيئة الصفيرية مثل الكرب الحاد الذي يؤثر على خلايا البطانة الوعائية (EC) في التعبير عن Thrombo modulin، العامل

الجدول 53-1. المالجات المضادة للصفائح

مثبطات السيكلوأكسجيناز

الأسبرين

مضادات الالتهاب الغير ستيروئيدية غير الأسبرين

حاصرات مستقبل الADP

Clopidogrel

Ticlopidine

مثبطات الفوسفودي استراز

Dipyridamale

Prostacyclin

حاصرات α_2 GPII b/III a

Abciximab

Integrilin (or generic Eptifibatide)

Lamifiban

Tirofiban

Xcamllofiban

RGD = هو التالي من الحموض الأمينية arginine- glycine- aspartate

ولنع التخثر على المجازة بعد إعادة التوعية، على الرغم من أن التأثيرات الجانبية الدموية لـ Ticlopidine مهمة.

وجهت الوسيلة الثالثة لحصر تفعيل الصفائح إلى مستقبل الصفية الرئيسي من أجل فيبرينوجين الرابط وعامل فون ويلبراند. GPII b/III a. أحد أوائل مثبطات GPII b/III a كان الضد وحيد النسيلة المعدل Abciximab الذي يمنع GPII b/III a من الارتباط مع مولد الليفين ويمنع بالتالي التكسد الصفحي يمنع لabciximab وبشكل ناجح عودة التضيق بعد الرب الوعائي أو وضع المجازات أو الانحلال الخثري الدوائي. كما يستخدم لمنع امتداد الاحتشاء ويحل الخناق الصدري غير المستقر. حاصرات GPII b/III a الأخرى (مثل eptifibatide [Integrilin] و tirofiban [Aggrastat]) التي تتداخل مع مواقع الروابط أرجنتين غليسين. إسبارتات (RGD) في GPIIb/IIIa. هي فعالة أيضاً في معالجة الحوادث الإكليلية الحادة الاستخدام الناجح لمثل هذه الحاصرات عند مرضى لديهم خطورة حدوث إحداث قلبية وعائية هو تعزيز إضافي لأهمية التفاعلات بين المستقبل ورابطه في التشكيل الخثري. إن مثبطات GPIIb/IIIa مستتابة حالياً للاستخدام الوريدي عند مرضى مصابين بخناق صدر غير مستقر واحتشاء العضلة القلبية وللحفاظ على الانفتاح الإكليلي بعد إعادة التوعية. نقص الصفائح غير شائعة (>2%) لاستخدام جميع مثبطات GPII b/III a. أكثر اختلاط احتمالاً أنه مرتبط بالتعرض لـ mcoepitopes على المستقبل وتخرب الصفائح المتواسط بالمناعة. تصفية الدواء، مع أو بدون نقل الصفائح يحل بشكل نموذجي نقص الصفائح خلال 1 أسبوع. إلا أنه إذا كانت التراكيب الفموية من مضادات GPII b/III a تظهر فعالية في منع الخناق. والاحتشاء، فإن المعالجة طويلة الأمد قد تكون جزءاً من الاستراتيجيات لمنع المتلازمات الإكليلية الحادة مستقبلاً.

ليس الـ GPII b/III a مهماً على نحو واضح في الخثار العصيدي المعتمد على الصفائح فحسب، فالآن يظهر أيضاً أن نمطاً مثلياً صفيحياً خاصة من GPII b/III a (A2) P1 (مشرح في الفصل 52) هو عامل خطورة مهم في الخثار الإكليلي. أظهرت الدراسات أن النمط

المصل بعد صوم المرضى أو بعد أخذهم جرعة من الميثيونين. وتشير التجربة إلى أن كلا القياسين مهمان بحيث أنهما يتأثران بالشذوذات المختلفة لاستقلاب HCY إما في حلقة إعادة الأمثلة أو عبر سبيل نقل الكبريت transsulfuration على الترتيب. مستويات HCY المرتفعة باعتدال غالباً ما تتشارك مع الشكل الحساس للحرارة من الأنزيم المرجع لـ 5,10-methylene tetrahydrofolate (MTIH) ينتج هذا البروتين عن موضع متعدد الأنماط الظاهرة (C677T) في المنطقة المشفرة من موقع رابط MTIH. تحدث هذه الطفرة بما يقارب 30% إلى 40% من عموم الناس وترتبط بالارتفاع الطفيف في HCY. حتى أن المرضى متمثلين بالأشباح بالنسبة للنمط الظاهري لديهم مستويات HCY أكثر احتمالاً لأن ترتفع عندما يحدث لدى مثل هؤلاء المرضى عوز نسبي في الفولات في الحقيقة إن العوز في أي من التماثل الفيتامينية للاستقلاب HCY (الفولات) فيتامين B6، فيتامين B12 قد تقود إلى الفرط المعتدل في الهيموسيسيتين الدموي. إن الانخفاض الحاصل في مستويات HCY الدموية بعد إعطاء فيتامين B6 وفيتامين B12 والفولات هو على الأرجح العلاج الأكثر فعالية لخفض كل من مستويات HCY وخطورة الانصمام العصيدي المرافقة، بغض النظر عن سبب فرط الهيموسيسيتين الدموي.

دور الصفائح

على الرغم من أن الشذوذات المرتبطة بالEC تؤثر على الإرقاء الدموي بشكل واضح فإن لتفعيل الصفائح والتصاقها دور حاسم في تطور الانصمام العصيدي، خاصة عند مرضى لديهم احتشاء عضلة قلبية. خناق صدر غير مستقر وسكتة إقفارية. بالإضافة إلى ذلك، كلا المعالجة المضادة للصفائح الحادة والمزمنة هي الوسائل الأولية للحفاظ على الانفتاح بعد إعادة التوعية الإكليلية. يمكن أن توجه المعالجة المضادة للصفائح ضد وظائف صفحية معينة ومنها: تشكل الترومبوكسان A2 المتواسط بالسيكلوأكسجيناز، التفاعل بين ADP ومستقبلاته الصفحية، والرابطة المؤدية للتكسد الكائنة بين البروتين السكري (GPII b/III a) ومولد الليفين (الجدول 53-1).

يعتبر الأسبرين ولفترة طويلة دعامة أساسية في معالجة احتشاء العضلة القلبية والخناق والسكتة وذلك بسبب تثبيطه اللا عكوس للسيكلوأكسجيناز الصفحي وهي عملية تؤدي إلى إيقاف تحرر الترومبوكسان A2. يحصر الأسبرين وبشكل فعال التجمع الصفحي بإضعافه الشادات الفيزيولوجية (انظر الجدول 52-4). ولكن الأسبرين هو مثبط جزئي فقط لتثبي الصفائح بالترومبين والشادات القوية. لذلك فإن حصر سبل تفعيل الصفائح وليس عبر الترومبوكسان A2 أصبح طريقة مهمة لمعالجة المرضى الذين هم على خطورة لإحداث انصمام شرياني. تمنع بعض الأدوية المستعملة بشكل خاص لمعالجة السكتة والداء القلبي الإكليلي مستقبل الADP في الصفائح من التفاعل ADP في وسط الجلطة. وبذلك تحد من انضمام صفائح جديدة. من خلال منع ADP المتحرر موضعياً من تفعيل صفائح إضافية. مثبقات Thionepyrimidine هي Ticlopidine و clopidogrel يستخدمان لمقاومة التأثيرات المحرصة بالـ ADP في الصفائح عن طريق مستقبلاتهما التي تمنع ارتباط ADP مع مستقبلاته على الصفائح. كلا الدوائين مثبطان بقوة لوظيفة الصفائح ويحدثان نزفاً يستمر أكثر من النزف الناجم عن الأسبرين. كلا الدوائين فعالين بالتضافر مع الأسبرين لمنع السكتة الإقفارية

تحديد النمط الوراثي عندئذ إن كان أليل العامل Vleiden موجوداً وإذا كان متماثل أم متغاير اللواقح.

العامل V Leiden عامل خطورة ضعف لزيادة قابلية التخثر. في عمر 50 سنة، كان هناك 25٪ فقط من الأشخاص الذين لديهم V Leiden متغاير الأمشاج وحدث لديهم DVT أو PE. بالمقارنة مع نسب متوية أعلى كثيراً عند أشخاص لديهم مؤهبات للتخثر وراثية أخرى. بالإضافة إلى ذلك، DVT أو PE عند أشخاص لديهم العامل V Leiden يترافق عادة مع عوامل خطورة مكتسبة مرافقة مثل التثبيت، الحمل، استخدام مانعات الحمل. تبين التقارير من حين آخر وجود مرضى لديهم العامل V Leiden متماثل اللواقح والذين كانوا غير عرضيين وفي عمر متأخر، على الرغم من أن العامل V Leiden متماثل اللواقح يترافق عادة مع خطورة متزايدة 90 ضعفاً للـ DVT مقارنة مع أشخاص لديهم النمط الشاذ العامل V. بالإضافة إلى ذلك، قلة من المرضى أظهرت مقاومة للـ APC دون وجود طفرة العامل V Leiden. على الرغم من أن العامل Cambridge آندر بكثير من العامل الخامس، فإن لديه طفرة مماثلة في موضع انشطار APC (Arg306) ويترافق مع مقاومة للـ APC وخثار. قد تحدث المقاومة المكتسبة للـ APC بوجود مضاد تخثر دأبي يؤدي لنتائج APC منخفضة على نحو زائف.

البروترومبين G20210A

هناك طفرة أخرى تترافق مع التأهب الخثري الموروث، هي طفرة طليعة البروترومبين G20210A، والتي تحدث في المنطقة 3 غير المترجمة لمورثة طليعة البروترومبين، تؤدي هذه الطفرة إلى مستويات أعلى من الطبيعي من طليعة البروترومبين، وما يقارب الضعفين من الخطورة الزائدة لحدوث الـ DVT أو PE. توجد الطفرة متغايرة اللواقح عند حوالي 3٪ من السكان أوروبيي المصل. يبدو أن الطفرة لا تحمل أي اختلاف وظيفي في جزيء طليعة البروترومبين. ولا تختلف مستويات البروترومبين المرتفعة على نحو مميز عن المستويات عند أشخاص أسوياء كي تبرر إجراء القياس لها. لذلك، كيفية تأثير هذه الطفرة في طليعة البروترومبين على تطور الخثار ما تزال مجهولة. يتم تشخيص النمط الوراثي للـ G2210A من خلال فحص الـ DNA من أجل الطفرة النوعية.

العوز الوراثي للبروتينات المضادة للتخثر الطبيعية

إن الأعواز في مضادات التخثر الحادثة بشكل طبيعي (ATIII، البروتين C، البروتين S). أقل شيوعاً من العامل V Leiden أو طليعة البروترومبين G20210A، لكنها أكثر احتمالاً لأن تحدث خثار وريدي عرضي في عمر مبكر، ما يقارب نصف الخثرات التي تحدث في هذه الأعواز فقط، تترافق مع عوامل خطورة مكتسبة مثل الحمل والجراحة والتثبيت. يتم تحري كل من ATIII أو البروتين C أو البروتين S بمعايير وظيفية و/أو مستضدية لأن بعض الطفرات تحدث انخفاضاً في العوامل المستضدية وبعضها تحدث بروتينات مختلة الوظيفة، لقد ترافقت طفرات عدة مع هذه الأعواز. وكلها غير سائدة يقلل أعواز ATIII وبروتين C وبروتين S إجمالاً أقل من 5٪ إلى 10٪ من كل المرضى الذين أصبح لديهم DVT و/أو PE. ATIII هو مضاد تخثر وموجود بشكل طبيعي

الأليلي (A2) P₁ الجزئي GPIIIa يترافق مع زيادة في وقوعات الحوادث الإكليلية وكلاً من الخناق غير المستقر واحتشاء العضلة القلبية. على الرغم من أن هذه الموجودات هي في موضع خلاف، إلا أن أغلبية الدراسات وجدت أن النمط الأليلي (A2) P₁ هو عامل خطورة إكليلي تقترح الأدلة أيضاً أن (A2) P₁ والأنماط الأليلية لمستقبلات الصفائح الأخرى التي تترافق مع الخثار يمكن أن تعزز الزيادة في الاستجابة الصفيفية للشادات.

عوامل الخطورة الوراثية للتخثر الوريدي

تمت دراسة التوازن بين تشكيل الترومبين والسبل المضادة للتخثر على نحو زائد عند مرضى لديهم عوز وراثي في مضادات التخثر الحادثة طبيعياً (الجدول 53-2). هؤلاء المرضى مؤهبون للإصابة بالخثار الوريدي والصمة الرئوية (PE).

العامل VLeiden

الاضطراب الموروث الأكثر شيوعاً المؤدي لحدوث (DVT) هو الطفرة في العامل Vleiden 50٪ تقريباً من عامة الناس متغايري اللواقح بالنسبة للعامل (Vleiden). تحدث طفرة العامل V في الموضع الذي ينشط فيه بروتين C المفعل ويثبط العامل الطبيعي Va (Arg506). ينجم عن إلغاء موضع الانشطار هذا مقاومة لـ (APC). يسمح قصور التثبيط للعامل Va الطافر لمركب البروترومينااز للميل للخثار. تحمل الوراثة متغايرة اللواقح للعامل Vleiden خطورة زائدة بما يقارب خمسة أضعاف للإصابة بـ DVT أو PE. يكون لدى ربع المرضى الذين تحدث لديهم إصابة بدئية بـ (DVT أو PE) العامل Vleiden متغاير الأمشاج، تزداد هذه النسبة إلى ما يقارب 60٪ عند أولئك الذين لديهم DVT ناكس أو لديهم قصة عائلية إيجابية بشدة لـ DVT. مقاومة APC يمكن إثباتها باختبارات خثرية خاصة مفادها أن إضافة الـ APC لن تطيل على نحو كاف زمن الترومبوبلاستين الجزئي. يمكن تحديد

الجدول 53-2. الأسباب الوراثية للتأهب للتخثر

مقاومة البروتين C للمفعل/العامل Vleiden (20-60٪)
فرط الهيموسيتتين الدموي (10-15٪)
طليعة البروترومبين G20210A (5-15٪)
عوز مضاد البروترومبين I (1-4٪)
عوز البروتين C (2-6٪)
عوز البروتين S (2-5٪)
عوز مفعل البلازمينوجين النسيج (نادر)
الزيادة في مثبط مفعل الترومبين (نادرة)
خلل مولد الألياف الدموي (نادر)
انخفاض البلازمينوجين (نادر جداً)

* الاختصار: عند مرضى لديهم خثار وريدي عسير أو نسبة زائدة.

مستويات البروتين S الحر . تتضمن المعالجة قصيرة الأمد لعوز البروتين C أو S متوافق أو متخالف اللواقح المضاعف خاصة في الحالة التي تصيب حديثي الولادة (الفرغرية الخاطفة) البلازما أو البروتين C المركز مع جرعة كاملة من الهيبازين المضاد للتخثر . وكما في معالجة عوز ATIII . المعالجة طويلة الأمد بالوارفارين كانت ناجحة عند مرضى لديهم عوز في البروتين C أو البروتين S .

عوامل الخطورة المكتسبة للخثار الوريدي

تحمل عدة أمراض جراحية وداخلية خطورة زيادة التخثر، إن عوامل الخطورة المكتسبة هذه معترف عليها. رغم أن الملامح الفيزيولوجية الإمبراضية المميزة للخثار غير واضحة في معظم الحالات (الجدول 53-3). تتراافق العديد من عوامل الخطورة هذه بما فيها الجراحة (خاصة جراحة العظام) والرضوض مع التثبيت وركودة الجريان الدموي في النهايات السفلية. عندما يطلب الدليل على التخثر بشكل فعلي، فإن كلاً من الجراحة والرض يظهر أنهما يترافقان مع وقوعات مرتفعة كثيراً ($>50\%$) للـDVT. بالإضافة إلى التثبيت فإن عوامل فيزيولوجية مرضية يمكن أن تساهم في خطورة DVT أثناء الجراحة أو الرض بما في ذلك الصمة الشحمية والأذية النسيجية. إن الأخيرة خاصة تالية لأذيات الرأس المغلقة والتي ينجم عنها تحرر العامل النسيجي كلياً، في بعض الحالات توضع مرشحات وقائية للوريد الأجوف السفلي عند المرضى الخاضعين لتأثير الرض. أظهرت وقاية من حدوث الـPE، خاصة عند المرضى ذوي الخطورة العالية والذين لديهم مضاد استطباب لمضادات التخثر بسبب الخطورة الزائدة

وبشكل معقد مع سلفات الهيبارين ذات المنشأ الداخلي ليثبط كلا من الترومبين المتشكل والعامل Xa.

يؤدي عوز ATIII متخالف اللواقح إلى مستويات ATIII أقل من 50% وتترافق مع الخثار الذي يحدث حصراً في الدوران الوريدي. ومع ذلك فقد سجلت التقارير طفرة متماثلة اللواقح في الموضع الرابط للهيبارين في ATIII الذين ينجم عن خثار شرياني. يحدث الخثار في سن الـ (25 سنة) عند 50% من المرضى متخافلي اللواقح. ATIII له وزن جزئي منخفض وقد يطرح عبر الكلية في البيلة البروتينية في المتلازمة الكلائية وهي عملية تقود إلى عوز ATIII المكتسب العرضي. يمكن أن يترافق مع عوز ATIII المكتسب (وأيضاً عوز البروتين C). أيضاً مع الداء الوريدي الساد الكبدي الشديد بعد زرع الخلية الجذعية، افترض باحثون أن ATIII والبروتين C تستهلك في الأوعية الصفوية الكبدية المتأذية. يبدو أن إعاضة ATIII مع أو دون الهيبارين مفيدة في حل مشكلة استهلاك الصفيحات واضطرابات السوائل في الداء الوريدي الساد بعد زرع الخلايا الجذعية. تتضمن المعالجة الناجعة للمرضى العرضيين مع عوز ATIII متخالف اللواقح إعاضة قصيرة المدى بـ ATIII مع المصورة أو مركزة مقترنة عادة مع الهيبارين أما المعالجة طويلة الأمد فتضمنت في الدرجة الأولى الوارفارين.

يفعل المعقد المكون من الترومبين والترومبوديولين على سطح E البروتين C، و APC المقترن مع تيمية. البروتين S، يشطر ويعطل نشاط العامل VIIa و VIIIa تخفف هذه الأعمال من تكون طليعة الترومبيناز والتيناز على الترتيب. لتبطئ معدل توليد الترومبين. مثلما يحدث في عوز ATIII فإن عوز البروتين S والبروتين C المتخالفين اللواقح يترافقان مع خثار وريدي. وأحياناً شرياني. في عمر مبكر (وسطى الحدوث بين 20-40 سنة) يحدث عوز البروتين C متماثل اللواقح ويتواجد عند الولدان وعلى شكل فرغريات خاطفة مع خثار وريدي منتشر وتخر جلد. تم تسجيل حالة مشابهة عند البالغين بعد إعطاء المعالجة بالوارفارين دون إعطاء هيبارين في نفس الوقت. ولذلك تسمى تخر الجلد المحرض بالوارفارين. وجد لدى حوالي ثلث هؤلاء المرضى عوز البروتين C على أساس وراثي. بينما ظهر أن عند البقية عوز مكتسب في البروتين C يثبط الوارفارين إنتاج البروتين C المعتمد في تركيبه على الفيتامين K. ويسبب نصف العمر القصير لهذا العامل، فإن مستويات البروتين C تنخفض بسرعة قبل الانخفاض في مستويات طلائع عوامل التخثر II، IX، X. خلل التوازن الحاصل القصير بعد إعطاء الوارفارين يمكن أن ينعاز إلى جانب طلائع التخثر وينجم عنه أحياناً خثار واسع الانتشار في الأوعية الصغيرة. على الرغم من أن عوز البروتين C سواء كان مكتسب أو وراثي قليل التواجد نسبياً، فإن معظم السريريين يفضلون أن يعاكس التخثر كلياً عند مريض الخثار الوريدي بالهيبارين (سواء كان غير المجزأ (UFH) أو ذو الوزن الجزيئي المنخفض (LMWH)) قبل أن يتم البدء بالمعالجة المتزامنة بالوارفارين. العوز الوراثي في البروتين S متورط بشكل مشابه في تخر الجلد المحرض بالوارفارين. يمكن أن يكتسب عوز البروتين S أيضاً في الأمراض الحادة. يتحول البروتين S بشكله الحر ويرتبط إلى البروتين الرابط C4b. الشكل الحر من البروتين S هو الفعال فقط كعامل تميم للبروتين C. البروتين الرابط C4b هو من متفاعلات الطور الحاد ومستويات البروتين الرابط C4b الزائدة في المرض الحاد تنخفض

الجدول 3-35 الأسباب الكسبية للنقرس

امراض داخلية وجرح حبة
 الامعاء، الطفولة، اللوسبول، انت، عمدة النخاع الدائري، شعاعات فليفه
 جسميه
 وجفان يمين
 فقر دم نحلاي (الخلية المجلية، قرصية نقص الصفيحات الخثارية)
 قرص، ليديات الدم
 التمثيل
 اختبارات
 الاصطلاحيات التكتونية النخيرة/كثرة الصفيحات الدموية
 المتأثرات الكالائية
 اجراءات لجراحة العضية
 الحمل
 الرض، الصبة الشعية
 الدوائية
 نقص الصفيحات المحرض بالبيروني
 عانت الحمل الفموية
 المتأثرات الحركية من مركب طليعة الثرومبين.

الكارديوليبين عادة ب-ELISA. بينما يتم تحري مضادات التخثر الذائبة بالتطاوّل في الأمّد في اختبار التخثر المعتمد على الفوسفوليبيدات. (زمن البروترومين، PTT. أو زمن التخثر بمصل الأفعى الراشل (Russel). والذي يتم تصحيحه بإضافة زيادة من الفوسفوليبيدات، لذلك فإن مضادات التخثر الذائبة اسم مضلل فعلاً. لأن وجودها يؤهب إلى التخثر أكثر من النزف. مفهوم مضلل آخر حول هذه التسمية وهو أن أزداد الفوسفوليبيدات الارتكاسية توجه بشكل حقيقي ضد البروتينات الرابطة للفوسفوليبيدات في المصل، β_2 - غليكو بروتين I (β_2 -GPI) والبروترومين. والأكثر من ذلك أن خطورة الخثار يظهر أنها الأكثر قوة عندما توجه الأزداد (خاصة IgG، وأيضاً IgM أو IgA) بشكل نوعي ضد β_2 -GPI.

فرط القابلية للتخثر واضطرابات الصفيفات

فرط الصفيفات الأساسي وبيضاض الدم تقوي المنشأ المزمن وكثرة الحمر هي اضطرابات تكاثرية نقوية نسيلية تكون شاملة (نقص الصفيفات الأساسي) أو جزئية (ابيضاض دم تقوي المنشأ مزمن، كثرة الحمر) وتتميز بزيادة عدد الصفيفات ولذلك تدعى كثرة الصفيفات البدئية. يظهر قياس تكس الصفيفات في هذه الاضطرابات غالباً استجابات شاذة خاصة لصفاف الشاذات مثل الأدينالين وADP. إلا أن التكس الشاذ لا يتماثل جيداً مع خطورة النزف أو خطورة التخثر. المرضى الذين لديهم اضطرابات تكاثرية نقوية لديهم خطورة التخثر. المرضى الذين لديهم كثرة حمر احمرارية يتعرضون بصورة خاصة لمعدل حدوث عال من التخثر في الدوران الوريدي المساريقي والبابي والكبدية. تحدث مضاعفات التخثر الشريانية والوريدية في نقص الصفيفات الأساسي، حتى عند مرضى شبان، إلا أنه لا توجد عوامل خطورة واضحة تبيئ أياً من المرضى المصابين باضطرابات نقوية تكاثرية سيتطور لديهم الخثار. يمتد أن المحتوى الصفيفي المرتفع خاصة أكثر من 1000000/ميكروليتر أنه يزيد خطورة الخثار، وتشير التجربة إلى أن معدل الاستبدال الصفيفي المرتفع في كثرة الصفيفات يترافق مع مضاعفات صمية خثرية. ويثبت هذا الأخير بدراسات معدل البقاء بالفعالية الشعاعية للصفيفات وبالإضافة في النسبة المئوية للصفيفات الشبكية المترافقة مع الخثار. قد تحدث العوامل المضادة للصفيفات نزفاً عند مرضى لديهم اضطرابات تكاثرية نقوية، لذلك يستطب الأسبرين عند المرضى ذوي الخثار الرضي فقط، مثل أولئك المصابين باحمرار الأطراف المؤلم، تزيد المعالجة الناجحة بالأسبرين عند المرضى العرضيين البقاء في عمر الصفيفات عن طريق إنقاص التصفية الصفيفية، تتضمن العلاجات الأخرى لمنع المضاعفات الخثرية لكثرة الصفيفات تخفيض معدل الصفيفات بالهدروكسي يوريا أو Anegrelide. المرضى الذين لديهم كثرة صفيفات ارتكاسية (ثانوية) ناجمة عن فقر الدم بعوز الحديد أو الأخماج المزمنة أو التهاب المفاصل الرثياني أو بعد استئصال الطحال ليس لديهم عموماً زيادة مميزة في خطورة الخثار.

لنزف. ركودة الجريان الدموي في الزائدة الأذينية اليسرى مع الرجفان الأذيني هو مصدر آخر للصفات الخثرية الجهازية (عادة سكتة) عند مرضى غير معالجين.

الحمل واستخدام مانعات الحمل الفموية

إن كلاً من الحمل واستخدام مانع الحمل الفموية يحملان خطورة زائدة للإصابة ب DVT و PE. تفاير اللواحق للعامل V Leiden المرافق يزيد أيضاً خطورة DVT. PE عند النساء اللواتي يتناولن مانعات الحمل الفموية. يزيد التدخين لدى النساء اللواتي يتناولن مانعات الحمل الفموية من خطورة الخثار، ويعتقد أن هذا ناجم عن زيادة فعالية الصفيفات، المتوسط في جزء منها زيادة تركيب الترومبوكسان. تشير المعطيات الوبائية بوضوح إلى أن التدخين هو عامل الخطورة القلبي الوعائي الرئيسي، وبشكل مشابه تتورط عوامل خطورة مساهمة أخرى مثل مركبات الأستروجين والبروجسترون في مانعات الحمل، الجيل الثالث لمانعات الحمل لا يزيد من خطورة حدوث الخثار. بينما عوامل الخطورة الإضافية للخثار. مثل فرط الهيموسيسستن، لها دور في التداخل مع استعمال مانعات الحمل بشكل غير معروف.

حالات الطلائع الخثرية Prothrombotic states

كما لوحظ سابقاً، يبدو أن التخثر في المتلازمة الكلائية يترافق مع ضياع ATIII عبر الكلوتين، ويبدو أنه يتم توسط حالات الطلائع الخثرية الأخرى عن طريق تدهم الخلايا الدموية، ربما عن طريق زيادة التعرض إلى الفوسفوليبيدات الغشائية كبادئات للتخثر، تتضمن هذه الحالات: صمامات القلب الصناعية، داء الخلية المنجلية والأنماط الأخرى من فقر الدم الانحلالي، يظهر أن التفعيل والتصفية الصفيفية هي التظاهرات البادئة للتخثر الأولية في نقص الصفيفات المحرض بالهيبارين وفرهرية نقص الصفيفات الخثرية (انظر الفصل 52). من المحتمل وجود فيزيولوجيا صفيفية شاذة في أمراض النقي الارتشاحية المترافقة مع الخثار. على الرغم من أن التخثر داخل الوعائي المزمن موجود في بعض الأدوية الخبيثة (متلازمة Trousseau's). ويبدو أن الأدوية الخبيثة عموماً تترافق مع زيادة خطورة PE، DVT غير المتعلقة بالتخثر المنتشر داخل الأوعية.

متلازمة أزداد الفوسفوليبيد

هي اضطراب مكتسب آخر مؤهب للتخثر. يمكن لمتلازمة APA أن تتواجد كاضطراب بدئي أو قد تكون ثانوية مترافقة مع أمراض مناعية ذاتية أخرى مثل الذأب الحمامي الجهازية. جميع تظاهرات متلازمة الAPA متعلقة بفرط القابلية للتخثر بما في ذلك الخثار الشرياني أو الوريدي الناكس ونقص الصفيفات الدموية الناجمة عن تصفية الصفيفات والفقدان الجيني الناكس الناجمة عن القصور الوعائي المشيمي. تتضمن العلامات المصلية لمتلازمة APA أزداد الكارديوليبين و/أو مضادات التخثر الذائبة. يتم تحري أزداد

التقييم المخبري للخثار

إن الانصمام الخثاري الوريدي الناكس هو استطباب قوي لإجراء الاختبارات المخبرية بحثاً عن الأسباب المؤهبة للتخثر. خاصة لدى مرضى بعمر أقل من 50 سنة وعند مرضى مصابين بـ DVT غير ممل، وعند أولئك الذين لديهم قصة عائلية للتخثر الوريدي. عند مثل أولئك المرضى، يجب أن يحدد المرء أية عوامل خطورة مؤهبة للنكس وأن يحدد أية اضطرابات وراثية قد تكون ذات ضرورة في الاستشارة العائلية أو تجنب عوامل خطورة بيئية إضافية. تتضمن المعايير المتداولة في دراسات التأهب للتخثر الوريدي التالي: (1) مقاومة (APC) باستخدام طريقة العامل V الممدد. (2) التمييط الوراثي لطليعة الترومبين G2010A. (3) معايرة أضداد التخثر الذائبة والأضداد المضادة للكارديوليبيين. (4) مستوى ATIII. (5) مستويات البروتين C والبروتين S (الجدول 53-4). التمييط الوراثي لطفيرة العامل Leiden V يجب أن يجرى عندما تتواجد المقاومة للـ APC لتحديد إذا كان المريض متفاير أم متماثل للواقع. يمكن التحري عن الأضداد النوعية لـ GPIIb/3 من تأكيد متلازمة APA بعد المسح الإيجابي لأضداد التخثر الذائبة أو الأضداد المضادة للكارديوليبيين، وليس من الواضح فيما إذا كان اختبار أضداد GPIIb/3 يجب تطبيقه عندما تكون اختبارات المسح لـ APA سلبية.

فائدة الاختبار المخبري في حالة الانصمام العصيدي والانصمام العصيدي الشرياني غير واضحة يستطب تحديد مستويات HCY المرتفعة والمهمة غالباً بسبب المعالجة النوعية (التزويد بالفولات، فيتامين B₁₂، وفيتامين B₆). لم تحدد عوامل الخطورة النوعية بالنسبة للخثار الوريدي والشرياني كليهما على نحو كافٍ من أجل اختبارات مخبرية نوعية متقدمة كافية لتعطي معطيات مجدية أو إنذارية. إلا أن دراسات تكدس الصفائح وفحص الأنماط المفاهيمية لمستقبلات الصفائح غير مستطبة. إن تعداد الصفائح في حالة الاضطراب التكاثري النقوي هو الاختبار الوحيد المفيد والمتوفر عند مرضى لديهم خثار ناكس أو قصة عائلية إيجابية. إن معايير الموجودات الأكثر ندرة يمكن أن تبرر بما في ذلك الاختبار لمستويات t-PA المنخفضة، مستويات PAI-1 العالية، خلل مولد الليفين في الدم (تطاول زمن الترومبين أو reptilase) ومستويات البلازمينوجين المنخفضة، يجب أن يتم كل منها بالتشاور مع متخصص في الإرقاء.

معالجة الانصمام الخثاري الوريدي

يجب تزويد المعالجة الوقائية للـ DVT للمرضى الخاضعين لإجراءات جراحية تحمل زيادة في خطورة الخثار الوريدي، خاصة إجراءات الجراحة العظمية أو العمليات الجراحية الكبرى التي تتطلب تثبيتاً مهماً بعد الجراحة. تتضمن المعالجات الوقائية الانضماط المتقطع للأطراف السفلية ومعالجة دوائية بجرعات منخفضة من UFH أو LMWHs. حالما يشخص الانصمام الخثاري فإن معالجة فورية مطلوبة. في معظم مرضى الانصمام الخثري تترافق المعالجة قصيرة الأمد بمركبات الهيبارين والمعالجة طويلة الأمد بالوارفارين. تستطب المعالجة الحادة للخثار عند مرضى لديهم خثرات وريدية قريبة وعلى نطاق واسع أو لديهم PE. تستخدم مرشحات الوريد الأجوف السفلي عند مرضى لديهم مضادات استطباب لتطبيق مضادات الخثر. عادة بسبب نزف فعال أو إمكانية النزف أو فشل مضادات التخثر (نكس PE). تنقص مرشحات IVC بشكل واضح معدل وقوع PE باكراً. ولكن يترافق استعمالها أيضاً مع خثار عند موضع الإدخال مع مضاعفات متأخرة لتخثر الـ IVC ووقوع 10-20٪ متلازمة ما بعد الوريدية Postphlebotic syndroms. من غير المعروف فيما إذا كانت مضادات التخثر منخفضة الجرعة سوف تمنع في نفس الوقت هذه المضاعفات. تستخدم مرشحات IVC غالباً لدى مرضى الرضوض ويظهر أنها أكثر فعالية عندما توضع لفترة أقل من 7-10 أيام.

ما يزال UFH المعالجة المنتقاة عند مرضى يتطلبون مضادات تخثر بشكل حاد بسبب كلفته، سهولة متابعته، ونصف عمره القصير يبدأ بالهيبارين بتسريب جرعة كبيرة وريدياً مقدارها 80 وحدة/كغ. يتلوها حقن مستمر بمقدار 18 وحدة/كغ/ساعة. وقد ظهر أن جرعات الهيبارين في حدها الأعلى 30000 وحدة/اليوم الأكثر فعالية في منع الخثار الناكس. يتابع العلاج بالهيبارين بالـ PTT. مقدار الـ PTT العلاجي من أجل الهيبارين هو بين 1.8-2.5 مرة عند المرضى من قيمته البدئية لديهم. هذا الحد من PTT يجب أن يتطابق مع المستويات العلاجية المضادة لـ Xa ومقدارها 0.4-0.7 وحدة/مل. معدل تسريب الهيبارين يجب أن يركز على وزن المريض وPTT (الجدول 53-5). عدم المتابعة في تسريب الهيبارين حتى ولو لفترة قد يسمح للـ PTT أن يبقى طبيعياً بسبب نصف العمر القصير للهيبارين (حوالي 4 ساعات).

الجدول 53-5. تعديل جرعة الهيبارين غير المعجز بالارتداد على زمن

الترومبوبلاستين الجزئي PTT والوزن^a

تعديل الهيبارين	مقياس PTT
44 وحدة/كغ ساعة ^b التسريب	1.5-1.7
44 وحدة/كغ/الساعة	
لا يغير	2.3-1.9
2 وحدة/كغ/ساعة	3-2.4
تأخير التسريب مدة 1 ساعة	741
2 التسريب بمقدار 3 وحدة/كغ/ساعة	

^a عند المعالجة البدئية بـ 18 وحدة/كغ وتسريب 18 وحدة/كغ/ساعة 7 ساعة -

اتخذت

الجدول 53-4. التقييم المخبري للتخثر الوريدي

مقاومة البروتين C الفاعلة/العامل Leiden ^a
مصاد التخثر الذائبي
مستويات الترومبين: صلب أو بعد التحلل بالليبين
طليعة البروتومبين 20210A
مستوى مصاد الترومبين III
مستوى البروتين C
مستوى البروتين S (الإجمالي والحر).

الجدول 53-6. المعدل العلاجي النولي الطبيعي (INR) المحدد

للوارفارين بما يتفق مع تحت المجهرات من المرضى

معدل INR	تحت المجموعة
3-2	الخثار الوريدي
2.5-1.5	العلاج الوقاية
2.5-2	الصمامات القلبية الصغرية
4-3	نسيج
4-3	ألي
2.5-1.5	المرجعات الأريبي
2.5-1.5	الوقاية
4-3	مضادات التخثر الثابتة
4-3	المعالجة الوعائية

المضاد للتخثر العلاجي للوارفارين 4 إلى 5 أيام على الأقل من جرعات وارفارين كافية تبدأ بمقدار (75 إلى 10 مغ يومياً مدة 2 إلى 3 أيام)، يمكن إيقاف إعطاء الـ UFH أو LMWH بعد 4 أيام على الأقل من المعالجة فقط حين يكون INR بين 3-2 ولمدة يومين متتاليين على الأقل. تعتمد كثافة جرعة الوارفارين، المقدرة من خلال INR، على الوضع المؤهب للانصمام الخثري. معالجة DVT غير المختلط عند المرضى دون عوامل خطورة معروفة لا تتطلب INR يتجاوز (3)، وبالمقابل الوقاية من الخثار الناكس عند مرضى لديهم متلازمة APA تتطلب قيم INR تتراوح بين (3 و4) (انظر الجدول 53-6) تتنوع مدة المعالجة بالوارفارين أيضاً بالاعتماد على ظروف الانصمام الخثري الوريدي، والخطورة السريرية المخمنة للنزف واحتمالية النكس.

وبشكل عام، كلما كان الفعل المضاد للتخثر بالوارفارين أطول كلما قلت فرصة النكس. الوارفارين على المدى القصير (6 أسابيع) غير فعال في منع النكس، كما هو فعال على المدى الطويل (6 أشهر). المرضى الذين لديهم عوامل خطورة أكيدة وعابرة مثل الجراحة العظمية لديهم معدلات نكس أخفض، حتى بالمعالجة قصيرة الأمد. المرضى الذين لديهم انصمام خثري مجهول السبب لديهم معدلات نكس هامة حتى بعد 3 إلى 6 أشهر من الوارفارين. تشير التجربة إلى أن اضطرابات فرط التخثر الوراثية مثل العامل V Leiden تؤدي إلى خطورة زائدة مدى الحياة لـ DVT و PE إلا أنه لا توجد دراسات متوفرة تفيد أن مخاطر النزف باستخدام الوارفارين طويل الأمد متوازنة بشكل أفضل بالتهديد بالخثار الناكس وجود التآهب للتخثر الوريدي مثل العامل V Leiden قد يبرر استخدام الوارفارين لفترة طويلة بالاعتماد على الأمراض الطبية الأخرى عند المريض وإذا كانت هناك ظروف أخرى تؤهب لحدوث الخثار الوريدي عند المريض يجب أن يتلقى المرضى الذين يطورون الخثار الوريدي الناكس بعد إيقاف الوارفارين مضادات التخثر لفترة طويلة. بغض النظر عما إذا حدد لديهم سبب التآهب للتخثر.

يجب الاستمرار بـ UFH 4 أيام، وأكثر عند مرضى لديهم خثرات على نطاق واسع. يجب عدم الاستمرار بالـ UFH عندما يتم التجميل الكافي بالوارفارين ($INR \leq 20$ خلال يومين متتاليين). قد يتلقى بعض المرضى جرعات كبيرة من الهيبارين (عادة <40000 وحدة/اليوم). ومع ذلك لا يصبح PTT علاجياً. تحدث هذه المقاومة للهيبارين بسبب عدم التشارك بين PTT ومستويات الهيبارين الحقيقية (تعاكس بفاعلية أضداد Xa). المتابعة لمستويات أضداد Xa مستطبة في مقاومة الهيبارين. تحدث المقاومة للهيبارين بشكل نادر فقط عند عوز ATIII. وتحدث المقاومة للهيبارين غالباً في الأمراض الالتهابية بسبب ازدياد مستويات العامل VIII والبروتينات الرابطة للهيبارين الأخرى في البلازما.

لقد ازداد استخدام LMWHs بسرعة في الولايات المتحدة. مزايا LMWH التي تفوق UFH تتضمن التالي: (1) الارتباط المنخفض في البالعات وEC. وتزيد هذه العملية نصف العمر المصوري لـ LMWH. (2) الارتباط غير النوعي والقليل مع بروتينات المصورة الذي يقود إلى استجابة متعلقة بالجرعة أكثر توقماً ويسمح بمعايرة ثابتة متقطعة. (3) الارتباط المنخفض مع الصفائح والعامل 4 الصفحي. والنتيجة انخفاض نسبة وقوع نقص الصفائح المحرض بالهيبارين. (4) انخفاض الضيق العظمي. على الرغم من أن نسبة حدوث نقص الصفائح المحرض بالهيبارين هي أقل مع الاستخدام البديهي لـ LMWH مقارنة مع UFH فإنه حالمًا يبدأ نقص الصفائح المحرض بالهيبارين فإن الأضداد ذات الفعالية المتصالية مع كل مستحضرات LMWH أكثر من 75٪ (انظر الفصل 52). جميع مستحضرات LMWH (Dalteparin, enoxaparin, Nadroparin, tinzaparin). أظهرت أنها آمنة وفعالة كما هو UFH في الوقاية من DVT ومعالجة DVT غير المختلط ومعالجة PE المرضية. عندما تعطى هذه الأدوية تحت الجلد بجرعة معدلة حسب الوزن. تؤمن المعالجة خارج المشفى بـ LMWH من أجل DVT غير المختلط بشكل خاص توفيراً بالتكلفة (عند مقارنتها مع الاستشفاء بـ UFH الوريدي) دون إنقاص النتيجة للمريض. وبسبب منحنى التنبؤ بالاستجابة المتعلقة بالجرعة الخاص به فإن المعالجة بـ LMWH في معظم الدراسات لا تتطلب متابعة. لا تطيل المعالجة بـ LMWH الـ PTT ويمكن مراقبتها عند الضرورة بمستويات أضداد Xa. تحدث مستويات أضداد Xa الذروية عموماً بين 3 و5 ساعات بعد حقن LMWH تحت الجلد وتنوع وفقاً لمقدار الجرعة المعطاة. على سبيل المثال، إعطاء 4000 وحدة من Enoxaparin تحت الجلد ينجم عنها متوسط تركيز ذروي مقداره (0.4) وحدة/مل من فعالية أضداد Xa بعد 4 ساعات من الحقن، وتستمر فعالية أضداد Xa الكافية في البلازما مدة 12 ساعة بعد الحقن تحت الجلد. وكما يحدث مع UFH فإن التغيير من LMWH إلى الوارفارين من أجل التدبير طويل الأمد يمكن أن ينجز بعد قيم INR علاجية تستمر لمدة 2-3 أيام.

الوارفارين هو العلاج الأسامي كمضاد للتخثر طويل الأمد وكمانع للنكس الكبير للخثار. يجب البدء بالوارفارين في الـ 24 ساعة الأولى بعد الإصابة بالانصمام الخثري الوريدي ومتزامنة مع المعالجة بالهيبارين. يتناولون زمن البروتروميين في غضون ساعات بالوارفارين بسبب الانخفاض السريع في مستويات العامل VII. إلا أن الفعل المضاد للتخثر العلاجي للوارفارين لا يحدث إلا بعد أن تنخفض العوامل الأخرى بالاعتماد على الفيتامين K أيضاً (II, IX, X). يتطلب الفعل

الجدول 53-7. إرشادات حول مدة مضادات التخثر في الانصمام

الحالة	مدة المعالجة	الخثار الوريدي
الخثار الوريدي السطحي أو القاصي	3 أشهر	PE/DVT لأول مرة
دون وجود عوامل خطورة	على مدى طويل	عامل خطورة قابل للشفاء (مثل الجراحة، المرض)
عامل خطورة قابل للشفاء (مثل الجراحة، المرض)	3-6 أشهر	خيالة
خيالة	على مدى طويل	الأطباء المضادة للتوسقوليبيدات
الأطباء المضادة للتوسقوليبيدات	على مدى طويل	عامل خطورة وراثية
عامل خطورة وراثية	6 أشهر	PE/DVT ناكس
PE/DVT ناكس	طول الحياة	المعالجة على المدى الطويل يجب أن تعدل كلاً على حده بما يتناسب مع الأمراض الأخرى، عوامل خطورة للتلف، وجود عوامل خطورة عابرة، وسهولة الطوارئ.
المعالجة على المدى الطويل يجب أن تعدل كلاً على حده بما يتناسب مع الأمراض الأخرى، عوامل خطورة للتلف، وجود عوامل خطورة عابرة، وسهولة الطوارئ.		4. تتضمن عوامل الخطورة: النزف، العامل V Leiden، طفيلة الترومبين 20210A،
4. تتضمن عوامل الخطورة: النزف، العامل V Leiden، طفيلة الترومبين 20210A،		أعوارض مضاد الترومبين، الألب، أو بروتين C، أو بروتين S، وفرط هيموسيتين الدم.
أعوارض مضاد الترومبين، الألب، أو بروتين C، أو بروتين S، وفرط هيموسيتين الدم.		PE/DVT = خثار وريدي عميق، صدمة رئوية.

الجدول 53-8. الأدوية التي تؤثر على مستويات الوارفارين

الأدوية التي تزيد مستويات الوارفارين: تناول INR

↓ إطرارح الوارفارين

Disulfiram

Metronidazole

Trimethoprin- sulfametfoxazole

↓ البروتينات الرابطة للوارفارين

Phenylbutazone

↑ تحول الفيتامين K

Clofibrate

الأدوية التي تنقص مستويات الوارفارين: INR أقل من المستوى

العلاجي المطلوب.

↑ الاستقلاب الكبدي للوارفارين

Barbiturates

Rifampin

↓ امتصاص الوارفارين

cholestyramine

↑ = زيادة، ↓ = نقصان، INR = المعدل الطبيعي الدولي

الحمل. فهي لا تعبر المشيمة خلافاً للوارفارين الذي يحدث اعتلال مضعفي مورثي مميز. يحدث الوارفارين أيضاً نزوفاً جنينية وانفكاك مشيمة باكراً ويجب تجنب إعطائه أثناء الحمل. يجب علاج DVT، PF، أثناء الحمل بـ UFH وريدياً لمدة 5 إلى 10 أيام. تتبع بجرعة معدلة مضبوطة من UFH تحت الجلد. يكون البدء بـ 2000 وحدة كل 12 ساعة وتضبط لتحقيق PTT أعلى بـ 1.5 مرة من الأساس خلال 6 ساعات بعد الحقن. بديل آخر قيم للـ UFH أثناء الحمل هو LMWH ويمكن إعطاؤه تحت الجلد مرة أو مرتين يومياً ولا يتطلب مراقبة.

استخدمت التصفية بوضع مرشح للوريد الأجوف السفلي فوق المستوى الكلوي بنجاح أيضاً أثناء الحمل دون إضراب مميزة. يجب وقف الهيبارين أثناء المخاض والولادة. على الرغم من أن خطورة النزف غير مرتفعة أثناء الخلاص وخاصة إذا كانت مستويات أضداد Xa أقل من 0.7 وحدة/مل. يوجد شيء مقلق واحد حول عقابيل مضادات التخثر عند الولادة هو خطورة حدوث ورم دموي شوكي باستخدام التخدير فوق الجافية. وقد سجل هذا الأمر مع كل من UFH وLMWH. إن مستوى أضداد Xa الأمانة لإجراء فوق الجافية ما يزال مجهولاً يمكن استخدام سلفات البروتامين لتعديل UFH إذا تناول PTT أثناء المخاض والولادة، ولسوء الحظ يماكس LMWH جزئياً (10٪) بالبروتامين.

مضادات التخثر في الفترة بعد الولادة يمكن أن تتم بالهيبارين أو الوارفارين، وكلاهما ليسا مضاداً استقلابياً أثناء الإرضاع الطبيعي. يجب أن تتلقى المرأة التي تصبح حاملاً ولديها خطورة تطور انصمام خثري معالجة كثيفة بالهيبارين. تتبع بالوارفارين في الفترة ما بعد الولادة، تتضمن هذه الفئة نساء لديهم قصة DVT، PE سابقين أو نساء لديهن متلازمة APA دون خثار سابق النساء اللواتي يتلقين معالجة بالوارفارين طويلة الأمد (مثلاً في أدواء الصمامات القلبية) ويرغبن أن يحملن هن بحاجة لأن يحولن إلى جرعة مضادة للتخثر

يقترح الجدول (53-7) إرشادات عن مدة المعالجة بالوارفارين عند الرضى النوعيين المصنفين تحت مجموعات. الوارفارين ماسخ، ولذلك منع الحمل الفعلي يجب أن يتم بالتزامن عند نساء في سن الحمل.

تحدث المستويات INR فوق العلاجية بشكل شائع في المعالجة بالوارفارين مع أو دون النزف. في المرضى الذين لديهم ارتفاع معتدل بقيم INR (>15) مع نزف قيل أو دون نزف، الإيقاف المؤقت للوارفارين وإعادة إعطائه بجرعة صيانة دوائية منخفضة قد يكون كافياً. أما المرضى الذين لديهم قيم INR أعلى (5 إلى 9) بدون نزف خطير يجب أن يحجب عنهم الوارفارين ويجب أن يتلقوا جرعات منخفضة (1 إلى 25 مغ/اليوم) من الفيتامين K الفموي للوصول لمستويات INR علاجية. يمكن إعطاء فيتامين K وريدياً إذا كان هناك مشكلة في الوظيفة المعدية المعوية. عندما يحدث نزف فعال خطير مع قيم مرتفعة من INR خصوصاً إذا كانت الجراحة مطلوبة لإصحاح النزف، سيصح مزيج من الفيتامين K والمصورة بسرعة الـ INR. يمكن أن يصبح INR مرتفعاً نتيجة للاستخدام المتزامن للأدوية ترفع مستويات الوارفارين الحرة (الجدول 53-8). حينما يحدث النزف كاختلاط لمضادات التخثر يجب أن يعطى اعتبار جدي لمخاطر النزف مستقبلاً وإذا كان المريض يحتاج وضع تصفية (فلتر) بدلاً عن مضادات التخثر.

الانصمام الخثري

الوريدي أثناء الحمل

إن خطورة DVT، PE أثناء الحمل والفترة بعد الولادة هي أعلى حوالى خمسة أضعاف منها عند المرأة غير الحامل. الحمل هو حالة يحدث فيها فرط قابلية للتخثر مترافقة مع ركودة وريدية ملحوظة. بالإضافة إلى تبدلات في البروتينات طلائع التخثر (فيبرينوجين، VWF)، يمكن DVT أن يحدث في أي وقت أثناء الحمل أو النفاس إن الهيبارينات كل من UFH وLMWH هي المعالجة الأكثر أماناً للخثار الوريدي أثناء

(تصفية) الوريد الأجوف السفلي. عند معظم المرضى المتلقين لمضادات التخثر طويلة الأمد لمعالجة الانصمام الخثاري الوريدي، لا يستخدم الهيبارين عموماً قبل الجراحة، يجب وقف الوارفارين على الأقل مدة 4 أيام قبل إجراء الجراحة لئلا ينقص تدريجياً إلى أقل من 1.5 وهو المستوى الآمن لإجراء الجراحة. يمكن استخدام الهيبارين الوريدي بعد الإجراء الجراحي بأمان كمضاد للتخثر حتى يتم الوصول إلى المستويات العلاجية لـ INR بعد البدء بالوارفارين. من البديهي أن يتم تكيف هذه الإرشادات حسب حاجة كل مريض على حدة. قد يحتاج المرضى الذين لديهم داء انصمامي خثري شرياني إلى المعالجة بالهيبارين حتى وقت بدء إجراء الجراحة ولفترة قصيرة بعدها. ومن جانب آخر، قد تصبح المعالجة بالهيبارين مباشرة بعد إجراء جراحي رئيس مضاد استقلاب بسبب الخطورة العالية للنزف، قد يكون من المطلوب التأخير في إعطاء مضادات التخثر في مثل هذه الحالة لمدة 12-24 ساعة بعد إجراء الجراحة.

تامة من UFH أو LMWH. يمكن أن يُعاد البدء بالمعالجة بالوارفارين بعد الولادة.

مضادات التخثر أثناء العمل الجراحي

توجد مشكلة سريرية شائعة ألا وهي التدبير المضاد للتخثر عند مرضى يتطلبون عملاً جراحياً. تعكس أساسيات الرعاية في مثل هذه الحالة الحاجة لإرقاء مناسب أثناء مباشرة بعد الإجراءات الجراحية والأهمية المعيارية لبدء مضادات التخثر حالما يمكن ذلك بعد العمل الجراحي المحتمل. خاصة وأن الجراحة ذاتها هي حالة فرط تخثر نسبياً. يجب أن تؤجل الإجراءات الجراحية المتبعة عند مرضى لديهم انصمام خثري ويعالجون بمضادات التخثر خلال فترة قصيرة (>1 شهر). إن كان مثل هؤلاء المرضى يجب أن يخضعوا للجراحة فإنه قد يكون الخيار الأفضل أن توقف مضادات التخثر ويعاوض عنها بفترة

أفاق مستقبلية

• معالجات مضادة للتخثر أكثر حداثة أصبحت متوفرة مثبتات الترومبين المباشرة. الهيرودين والأغاثروبان موجودة مسبقاً في الاستعمال السريري من أجل نقص النصفية المحرض بالهيبارين (انظر الفصل 52) مثلها مثل LMWH مثبتات الترومبين المباشرة تفتقر إلى حدود الهيبارين، وأكثر من ذلك هذه المركبات تثبط الارتباط بالليفين بالإضافة إلى اليلازما والترومبين وتنتج استجابة مضادة للتخثر متوقعة.

• خصوصاً في متلازمات الأدوية الشريانية الإكليلية الحادة، تركز الدراسات الآن على تظافر المجموعات الأكثر ملائمة من المعالجات المضادة للنصفية والمضادة للترومبين من أجل: (1) منع الخثار الساكن. (2) الحفاظ على انفتاح الطعم أو المجازة، تتضمن مثل هذه الدراسات استخدام عوامل متعددة مضادة للنصفية أسبرين، abciximab، clopidogrel. والعوامل المضادة للترومبين (UFH، LMWH، bivalirudin). مستقبل المعالجة للانصمام الخثري/تكون تطوير وتحسين «المعالجة الكيماوية المتضافرة» من أجل متلازمات الخثار الوريدي الشرياني المتميزة.

القواعد الأساسية لالتصاق الصفائح وتوليد الترومبين، خاصة في تكوين الخثرات الشريانية. تؤمن مطلقاً منطقياً للاستراتيجيات المضادة للتخثر مستقبلاً.

• يتم تقصي LMWH على نحو فاعل من أجل فعاليتها في خناق الصدر غير المستقر ومتلازمات الداء الشرياني الإكليلي الحادة الأخرى.

من المحتمل أن تزود الأبحاث المستمرة معلومات حاسمة في المستقبل القريب عن المدة النموذجية لمضادات التخثر والأخطار النسبية من النزف والتخثر بالاستراتيجيات المضادة للتخثر المختلفة.

• قد تؤمن معارف عميقة أكثر حداثة في نظم التخثر وانحلال اللصين أهدافاً جديدة للاستراتيجية المضادة للتخثر بما في ذلك ضبط الترومبين والتثبيط المتواسط بالترومبينولين لانحلال اللصين. قد يقود الفهم لنظم الإرقاء المختلفة للأسرة النسيجية المختلفة إلى استراتيجيات مضادة للتخثر أكثر نوعية.

• لا تهدف الدراسات المستقبلية لتعديد الجهد التخثري النسيجي للمستقبلات النصفية المختلفة الأليلية فقط وإنما إلى وظائفها المرتبطة بالمشيطات الممكنة الغرض من أجل هذه epitopes.

القسم

الأمراض الورمية



- 54 - مسببات السرطان: المورثات الورمية
والعوامل البيئية / السمية
- 55 - الوبائيات والوقاية من السرطان
- 56 - الأورام الصلبة
- 57 - مضاعفات السرطان
- 58 - مبادئ معالجة السرطان

مسيبات السرطان: المورثات الورمية و العوامل البيئية/ السببية

بطفرة ما، فإنها قد تتحول إلى مورثات ورمية تعطي منتجات بروتينية أو تفعل المورثات المجاورات مما يؤدي إلى تبدلات عميقة في النمو الخلوي. وعلى سبيل المثال: يحدث الابيضاض النقوي المزمن عندما يحصل إزفاء لطليعة المورثة الورمية *abl* من الصبغي 9 إلى المورثة *Bcr* على الصبغي 22. ويؤدي البروتين الناتج عن التحام هاتين المورثتين والذي يدعى بـ *bcr-abl* إلى اقتران المستقبلات السطحية للخلايا باتجاه مسرب نقل الإشارة مما يؤدي إلى إشارات نمو محرضة غير مكبوحة إلى النواة. والسبب الحقيقي لتبادل المواضع (الازفاء) الذي يؤدي إلى الخباثة في الابيضاض النقوي المزمن غير معروف.

المورثات الكابحة للورم

المورثات الكابحة للورم عبارة عن مورثات متحثة تضبط النمو الخلوي. وعندما تصاب بطفرة أو خبن، فإن معدل الاستجابة التشويية يصبح أكثر، وتمثل الـ *TP53* أحد أكثر المورثات الكابحة للورم الأفضل معروفة. وقد يكون خبن هذه المورثة موروثا، وتملك الذرية معدلات أعلى من تنوع السرطانات بما في ذلك أورام الدماغ والشدي والابيضاضات والسااركومات. وهو نموذج يدعى متلازمة لي فروميني. وإذا خبنت الـ *TP53* في عضو أو خلية معينة أثناء أذية مكتسبة فإن الأورام تحدث في ذلك العضو. كما يحصل في الشدي والثانة والكولون. وقد أظهرت التجارب في الزواج انه عند إضافة الـ *TP53* إلى نسيلة خلايا السرطان، يتوقف النمو الخبيث وترتد الخلايا إلى النموذج الطبيعي. وإن كبت المورثة الطافرة هو السبب الأشيع للسرطان الموروث. وعلى سبيل المثال، فإن المورثة الطافرة المورثة في مورثة أرومة الشبكية (*RB1* المورثة الكابحة للورم) يمكن ألا تسبب. بنفسها، الداء في الطفولة الباكورة. وعلى أية حال، إذا ما عانت هذه المورثة من صدمة ثانية بعد الولادة (*RB1* الطفرة الجسدية)، فيمكن أن تحدث أورام متعددة بما فيها ورم الأرومة الشبكية. وإن طفرة وحيدة في *RB1* تجعله ميالا للسااركومات العظمية ولساركومات النسيج الطري والميلانوما وأورام الدماغ في الحياة المتقدمة من شيوخ أورام الأرومة الشبكية.

المقاومة للموت الخلوي المبرمج

يسبب الموت الخلوي المبرمج تفاعل معقد بين المورثة الورمية *bcl-2*

السرطان مصطلح عام يطلق على عدة أمراض مختلفة. وتملك كل السرطانات نموذج نمو غير مكبوح مع ميل للانفصال والانتقال. ومنذ أواسط السبعينات قاد الكم الهائل من المعرفة الأساسية حول الدورة الخلوية والمورثات الجزيئية والتكون الوعائي والالتصاق الخلوي إلى فهم أكبر للفيزيولوجية الإراضية للسرطان. وقد أطلق هذا الفهم للسرطان موجة من الأبحاث هدفت إلى تصحيح الأحداث الخلوية والمورثة التي تقود إلى السرطان. ويلقي هذا الفصل الضوء على الأحداث الخلوية والمورثة الهامة التي تسبب السرطان ويربطها مع المعطيات السريرية

النمط الظاهري للسرطان

يختلف الورم الخبيث بشكل ملحوظ عن الخلايا الطبيعية في البدن، ويظهر الجدول 1-53 بعض الأمور التي يختلف فيها السرطان عن الخلايا والأعضاء الطبيعية. وتستطيع الخلايا السرطانية العيش بشكل مستقل في المزارع وأنابيب الاختبار (في الزواج). وعلى عكس الأنسجة الطبيعية فإن معظم السرطانات لا تحتاج عوامل نمو وهرمونات كي تنمو خارج الجسم. وأكثر من ذلك فإن الخلايا السرطانية المزروعة تميل للنمو بشكل عشوائي وغير منتظم، حيث تنمو غالبا فوق بعضها على عكس الخلايا الطبيعية التي تبدي تثبيط بالتماس، ولا تعاني بعض الخلايا السرطانية من الموت الخلوي المبرمج وبالتالي تصبح خلايا غير فائنة ومقاومة للعلاج الكيماوي والإشعاع المؤين. وتملك الأورام الخبيثة القدرة على تأمين ترويتها الدموية الخاصة، وهي عملية تدعى بالتكون الوعائي

الوراثيات السرطانية.

تخضع معظم الأحداث التي تقود إلى النمط الظاهري السرطاني لسيطرة مورثة، وتؤدي طفرات محددة أو اخيان مورثة هامة إلى تكاثر خلوي غير مضبوط. وقد تم اكتشاف العديد من عائلات هذه الطفرات والاخيان. ويظهر الجدول 2-54 النتائج السريرية للعديد من الطفرات النوعية.

المورثات الورمية

إن طلائع المورثات الورمية *Proto Oncogenes* مورثات مصانة تطوري تلعب دورا هاما في التكاثر الخلوي الطبيعي. ولكنها عندما تصاب

الجدول 54-1: النمط الظاهري للسرطان

فقدان التمايز

نمو غير مضبوط

فقدان التثبيط بالتماس في الزجاج

القدرة على الغزو

نقص الموت الخلوي المبرمج

تحريض التكون الوعائي

الحوادث تجري على عدت سنوات وقد تم تحديث الأحداث الجزيئية الممتدة من تطور البوليب الغدومي وحتى استحالته اللاحقة إلى سرطان غدي في الكولون ويحدث في المرحلة المبكرة من التشو الكولوني حذف للمورثات المثبطة للورم، مثل الـ TP53 وFAP وفي مرحلة متأخرة تحدث طفرات أخرى في مورثات ورمية أخرى مثل الـ DCC، تتطور هذه الأحداث ضمن البوليب النامي وبذلك فإن إزالة البوليبات قبل حدوث الاستحالة الورمية بنقص أو يلغي التطور اللاحق لسرطان الكولون.

السبببات

على الرغم من الفهم المتزايد لوراثيات السرطان فإن الآليات التي تحدث بها الطفرات، وضياء الكابتات وتبدلات المورثات غير معروفة. وإن بعض الأشخاص لديهم ميل خاص لكسور DNA وعدم القدرة على إصلاح الأخطاء. وأكثر من ذلك فقد كشفت دراسات وبائية عن علاقات بين عناصر نوعية في الغذاء والبيئية، واخماج محددة تشارك في التطور اللاحق للسرطان إلا أن المواقع المورثية النوعية التي تؤثر فيها العوامل المختلفة كالتبغ أو البنزين أو الإشعاع المشرد مسببة أذية كافية لتطور السرطان لا تزال غير معروفة -الفقرات اللاحقة تلخص السرطانات الهامة ودورها في تطور السرطان (جدول 54-3).

التبغ

يؤدي الاستخدام المديد للتبغ سواء بالتدخين، أو المضغ أو الشم إلى تطور سرطانات في الأماكن المعرضة للسرطانات الموجودة فيه، وبالنتيجة يكون لدى المدخنين معدلات أعلى للإصابة بسرطانات الرأس والعنق، والرئة والمثانة وعنق الرحم والمري والمعتكلة. والمعدلات الأعلى تحدث في سرطان الرئة العضو الذي يتلقى التركيز الأكبر.

والمورثة الورمية bax. وإن التداخل بعملية الموت الخلوي عن طريق طفرات متنوعة قد يؤدي إلى استحالة خبيثة للخلايا. وعندما تتعرض الخلايا للأذية الشديدة بعد تناول العلاج الكيماوي أو الشعاعي يزداد تعبير مورثة bax. مما يؤدي إلى سلسلة من الأحداث تنتهي بموت الخلية وعلى أي حال. فإن Bcl-2 تثبط الـ Bax أو تأثير الـ Bax على النواة. ويبدو أن زيادة التعبيرية المتعلقة بالمورثة bcl2 وكذلك المقاومة للموت الخلوي المبرمج في الالبيضاخ للمفاوي المزمّن تكون مسؤولة عن العلامات والأعراض الطبيعية المعتدة نسبيا لمرض الخلية B هذا.

تعطيل الدورة الخلوية

تقضي الخلايا الناضجة معظم وقتها في طور الراحة (G0) من الدارة الخلوية وتكون بعض عوامل الانتساخ، مثل منتجات طليعة المورثة الورمية C - myc كافية لدفع الخلية من طور الراحة نحو طور التكاثر (S1). وبالتالي عندما يصبح تعبير المورثة الورمية myc شاذاً أو عندما تصاب بطفرة يحدث نمو غير مضبوط. وتتصف لمفوما بوركيت وهي ورم عالي الدرجة عند الأطفال والكهول بتراكم أشكال myc غير طبيعية ونمو ورم سريع. ومن النادر أن ينتج السرطان عن طفرة مفردة أو فقدان أليل كابت. وتنتج بعض الأورام الصلبة مثل سرطان الكولون عن شلال من

الجدول 54-2: السرطانات المترافقة مع طفرات مورثية نوعية

نوع السرطان	الطفرة النوعية	الأحداث الخلوية والنتائج
الالبيضاخ النقي المزمّن	إزفاء المورثة Ab1 إلى المورثة bcr وتشكيل صبغي فيلادلفيا (مورثة ورمية)	أنتاج البيروتين P210. اتساع سريع في نقي العظم، ولاسيما للخلايا النقية.
الالبيضاخ للمفاوي المزمّن	طفرة في المورثة hc12 (مورثة ورمية)	نقص الموت الخلوي المبرمج، ازدياد بقيا الخلية، زيادة المقاومة تجاه العلاج الكيماوي والشعاعي.
الثدي، المبيض، العديد بما في ذلك الساركومات وسرطانات الثدي. الدماغ. الكظر لمفوما بوركت. الورم الأرومي العصبي	طفرة في المورثة BRCA1 (مورثة ورمية) حذف أو طفرة في المورثة TP53 (مورثة كابحة للورم)	حدث غير معروف - زيادة نمو الخلية فقدان تثبيط النمو نمو غير مضبوط
	طفرة في الـ c-myc (عامل اتساخ)	تحرك الخلايا من الطول G0 إلى s في الدورة الخلوية - نمو سريع

الجدول 54-3: العوامل السببية المحرزة على التنشيط

العامل	السرطانات النوعية	التأثير	قوة التشارك
التبغ	الرئة، المريء، الرأس والعنق، خلية الكلى، المثانة، سرطان والمثانة	تأثير محتمل بالقرب من موقع TP53 0	عالية
الأسبست	الميزوتليوما، سرطان الرئة	غير معروف	عالية
الإشعاع المؤين	الابيضاض، سرطان الدرق، الفرج	زيادة معدل الطفرات	عالية
الإشعاع الشمسي	ميلانوما، السرطانة شائكة الخلايا في الجلد	كسور ال DNA	ممتدلة
الفيروس الحليمومي الإنساني 18 و 16	عنق الرحم	غير معروف	ممتدلة
الغذاء	الثدي، البروستات، سرطان الكولون	غير معروف	منخفضة
الاستروجين	الثدي، باطن الرحم، الفرج لدى الإناث الصغار	تأثيرات عديدة على عوامل النمو داخل الخلية والمفرزة من الجوار Paracrine	منخفضة

للأمهات أثناء الحمل، قد تؤدي إلى حدوث سرطان في الفرج لدى بناتهن ويبدو أن الاستروجينات المقترنة المأخوذة لفترة اقل من 5-10 سنوات تزيد من خطر الإصابة بسرطان الثدي. ويزداد معدل حدوث سرطان باطن الرحم بمعدل 15 ضعاف لدى السيدات بعد سن اليأس اللواتي يتناولن الاستروجين بالمقارنة مع أولئك اللواتي لا يستعملنه. ومن جهة ثانية يبدو أن البروجستينات تحمي الرحم من الاستحالة الخبيثة الناجمة عن الاستروجين. وتزيد العوامل الكابتة للمناعة من خطر حدوث السرطان أيضا. فعلى سبيل المثال، فإن الأشخاص الذين يتناولون أدوية كابتة للمناعة لمنع رفض الطعوم يتعرضون لخطر حدوث سرطانات عنق الرحم، وسرطانات لمفية وسرطانات الجاد. غرنكابوزي الذي هو من الأمراض النادرة لدى المسنين المتحدرين من اصل متوسطي. يصبح أكثر شيوعا لدى الأشخاص الذين زرعت الأعضاء لهم وكذلك لدى الصابين بفيروس عوز المناعة المكتسب.

العوامل الخمجية

تؤهب العديد من العوامل الخمجية لحدوث السرطان على الرغم من أن آلية الحؤول الخبيث غير محددة، الملويات البوابية وسرطان المعدة، وفيروس ابشتاين بار، ولمفوما بوركت، التهاب الكبد الفيروسي B وسرطانة الخلية الكبدية، الفيروس الحليمومي الإنساني 16 و 18 وسرطان عنق الرحم كلها أمثلة عن السرطانات المتعلقة بأخماج نوعية. الغذاء وقد توجد علاقة هامة بين الغذاء والسرطان، ولكن لم يتم تحديد وجود عوامل نوعية وآليات جزيئية مسؤولة عن هذه العلاقة. وتبين الدراسات ارتفاع تواجده سرطان المعدة في اليابانيين من الأمريكيين. وتقل نسبة سرطان المعدة في الجيل الثاني أو الثالث من اليابانيين الذين يستخدمون الحمية الغربية في بعض الدراسات وليست كلها. وتشير هذه المعلومات أن كلا الغذاء والعوامل البيئية الأخرى يمكن أن تلعب دورا في تطور السرطان. تشير الدلائل العرضية إلى أن الدسم الغذائية تلعب دورا في تطور سرطانات الكولون والبروستات والثدي. وعلى كل حال، هناك أسئلة مستمرة تخص تحديد المكون

من العوامل المؤثرة. ويسبب مستقلب التبغ، البنزوبيرين ديوليبوكسيد تبدلات في موقع مورثة نوعي بالقرب من المورثة الورمية TP53 ويربط بين المشاهدات الوبائية التي تربط التدخين بالسرطان ويحدث جزيئي نوعي.

وكذلك تساهم العوامل الوراثية في الإدمان على التدخين وأظهر المسح الوراثي للسكان باستخدام التوائم أحادية البيضة وثنائية البيضة، مع أو بدون وجود قصة تدخين: إن العديد من الأشخاص يدخلون لأن لديهم ميل موروث للإدمان على النيكوتين دون معرفة المورثة أو مجموعة المورثات الخاصة التي تنقل سلوك الإدمان هذا.

التعرض البيئي وعادات أخرى

العديد من العادات الأخرى والتعرضات البيئية تزيد من خطر الإصابة بالسرطان حيث يزيد شرب الكحول من تأثير التدخين على الطرق التفسية العلوية والسبيل الهضمي. وعلى أية حال، لا يعرف فيما إذا كان الكحول يزيد من خطر حدوث السرطان كنتيجة لأحد مكونات الشراب أو من خلال التأثير على استقلاب المركب المسرطن. أو عن طريق العوز الناجم عن التغذية غير الطبيعية. وهناك تعرضات مهنية محددة تزيد من خطر السرطان. فالتعرض للبنزن يؤهب للابيضاض. والتعرض لألياف الأسبست يؤهب للميزوتليوما وسرطان الرئة خاصة عند مدمني السجائر. وكما تزيد المستويات المرتفعة من الرادون في المنزل، من خطورة حدوث سرطان الرئة. ويزيد التعرض للإشعاع المؤين، سواء بسبب حادث أو بفرض العلاج، من خطر الإصابة بالسرطان. فعلى سبيل المثال 5% من مرضى داء هود جكن المعالجين شعاعيا وخاصة بالتشارك مع العوامل المؤكدة يتعرضون للإصابة بالابيضاض الحاد خلال 10 سنوات من العلاج البدئي.

الأدوية

هناك العديد من الأدوية تزيد من خطر الإصابة بالسرطان، فمثلا الاستروجينات التركيبية مثل الدي إيتيل ستيلبيسترول، التي تعطى

النوعي في الدسم المسؤولة، أو على العكس هل أن المدخول الحروري الكلي أكثر أهمية من مكون غذائي محدد. وكما أن الدسم قد تلعب دورا في إحداث السرطان. فإن العديد من الفذيات الأخرى تحت الدراسة كموامل واقية من السرطان (انظر الفصل 55).

وفي النهاية، فإن فهم دور الأسباب المورثية والبيئية للسرطان سيسهل المداخلات المطلوبة والتي تعتمد على منابطة الـ DNA. ومن الممكن حاليا الوقاية من السرطان عن طريق تجنب التعرض للمسرطنات وتحديدها من خلال الدراسات المورثية. وقد يستطيع الباحثون إصلاح الأخطاء المورثية قبل أو بعد تطور السرطان.

الوبائيات والوقاية من السرطان

مفاهيم السرطان

الخطورة. وتكشف الوقاية الثانوية المرض قبل أن يصبح أعراضيا وعند التدخل يمكن الوقاية من المرض. وأما الوقاية الثالثة فتتقص اختلاطات المرض وذلك عندما يكون المرض واضح سريريا.

الوقاية الأولية

تتجز الوقاية الأولية من السرطان أما بتجنب العامل المسبب أو باستعمال عامل يمنع تطور الخباثة. وتتضمن الوقاية الأولية تدابير إنقاص الخطر المتعلق بالحياة اليومية (تجنب التعرض للتدخين، تناول غذاء قليل الدسم غني بالألياف، استعمال واقيات الشمس) والوقايات الكيماوية وهي الأدوية أو الفلزات الدقيقة (المعادن والفيتامينات) التي تستعمل لمنع تطور السرطان الكثير من العوامل أخذت بعين الاعتبار من خلال الدراسات الوبائية وتجارب المراقبة المعشاة للوقاية من سرطانات الثدي والمبيض والرئة والبروستات والكولون (جدول 55-2). وتملك الوقاية الكيماوية تأثيرات جانبية وتوصف عادة للمرضى الذين لديهم خطر مرتفع لتطوير المرض.

الوقاية الثانوية

تتجز الوقاية الثانوية خلال فحوص التقصي لكشف المرض عند الأشخاص غير الاعراضيين في المراحل الباكرة منه. ومن أمثلة ذلك الماموغرافيا لكشف سرطان الثدي، ولطاحات بابانيكو (Pap) لكشف سرطان عنق الرحم، وتنظير السين لكشف سرطان الكولون. غير أن فحوص التقصي لا تقي من حدوث المرض وهي ليست مشخصة بعد ذاتها وإنما تحدد أولئك المرضى الذين يحتاجون للمزيد من الفحوص التشخيصية والذين يحتاجون علاجا لمرضهم. ولكن معظم أنواع السرطانات لا توجد لها فحوص تقصي فعالة. والأمراض التي تتوافر لها فحوص تقصي ينصح بها عادة ملخصة في الجدول 55-3.

ولاتباع التقصي، يجب أن تتوافر فيه المعايير التالية: (1) يجب أن يترافق المرض مع معدلات هامة من المراضة والوفيات في الجماعة المدروسة. ففحوص التقصي للأمراض النادرة لن تقدم فوائد صحية للجماعة (2) يجب أن يملك المرض طورا لا أعراضيا (قبل سريري) طويل الأمد يمكن خلاله القيام بتدخلات تحقق الفائدة المرجوة منها. (3) يجب أن يكون التدخل الفعال متوافرا، ويجب أن يكون العلاج الباكر أكثر فاعلية من العلاج المتأخر. (4) يجب أن يكون الفحص ذو حساسية ونوعية عاليتين، وغير مكلف، وآمن.

السبب معدلات وقوع السرطان (عدد الحالات الجديدة كل سنة) من خلال عدد الحالات الجديدة لكل 100000 شخص. ولأن معدل وقوع معظم السرطانات يزداد بتقدم العمر، فقد تم تعديل المعدلات بحسب العمر حيث تم أخذ التوزع العمري للمجموعة المدروسة بعين الاعتبار وتوصف خطورة تطوير سرطان معين بخطورة الحدوث على مدى الحياة Lifetime Risk أو بالخطورة النوعية لمجموعة عمرية، فمثلا خطورة حدوث سرطان الثدي بين عمر الأربعين والتاسعة والخمسين هي 4% أو 1 من 25 ولكن خطورة حدوث سرطان الثدي على مدى الحياة تقدر بـ 5-12% أو 1/8 (جدول 55-1). وتحسب معدلات الوفاة المتعلقة بأمراض نوعية كنسب لكل 10000 أو كنسبة مئوية للخطورة.

ويعبر عن معدلات البقيا كمعدلات نسبية على سبيل المثال. كنسبة مئوية للأشخاص المصابين بالمرض الذين يعيشون لـ 5 سنوات (على سبيل المثال) بعد تشخيص السرطان تضطرب معدلات البقيا عادة بمرحلة المرض فالأشخاص الذين لديهم إصابة محدودة المرحلة (مقتصرة على العضو الذي نشأت منه) يملكون معدل بقيا لـ 5 سنوات أفضل من أولئك الذين لديهم إصابة منطقية (تشمل العقد اللمفية المنطقية) والأشخاص الذين لديهم إصابة منطقية يملكون معدلات بقيا أفضل من أولئك الذين لديهم مرض انتقالي.

وما عدا سرطان الرئة لدى الأمريكيات من اصل إفريقي فإن معدلات الوفاة لكل السرطانات أعلى بشكل ملحوظ لدى الأفارقة الأمريكان بالمقارنة مع أي مجموعة عرقية أخرى في الولايات المتحدة كما ويميل الرجال الأفارقة الأمريكان أكثر بـ 50% لتطوير سرطان البروستات من الرجال المتحدرين من أي مجموعة عرقية أخرى، وكذلك سرطان الكولون أشيع لدى نساء ورجال هذا العرق وهذه الاختلافات في معدلات الوفيات غير ناجمة عن الاختلاف في المرحلة التي يراجع بها المريض وحتى ضمن نفس المرحلة يوجد اختلاف في معدلات الوفيات ومن المعتقد بأن العوامل الاجتماعية الاقتصادية هي المحدد الأساسي للاختلاف في النتائج.

وإن انتشار Prevalence المرض هو عدد الأشخاص الأحياء (لكل 100000 مثلا) من المصابين بمرض ما. فالسرطانات التي تترافق مع معدلات حياة أطول تملك انتشار أكبر من تلك السرطانات التي تملك معدلات حياة أقصر.

الوقاية من السرطان

هناك ثلاثة مستويات للوقاية من السرطانات، بدئي، ثانوي، وثالثي تمنع الوقاية البدئية المرض من الحدوث بإنقاص التعرض لعوامل

الجدول 55-1: إمكانية حدوث السرطان بحسب المجموعات العمرية والجنس 1993-1995

الجنس	على مدى الحياة	59-40 سنة	79-60 سنة
كل الأماكن	45% (1 من 2)	8% (1 من 2)	35% (1 من 3)
ذكر	38% (1 من 3)	9% (1 من 11)	22% (1 من 5)
أنثى	8% (1 من 12)	1.3% (1 من 75)	6.6% (1 من 15)
سرطان الرئة	5% (1 من 18)	0.97% (1 من 103)	3.9% (1 من 25)
سرطان الكولون والمستقيم	5.7% (1 من 18)	0.9% (1 من 115)	4% (1 من 25)
سرطان الثدي	5.6% (1 من 18)	0.7% (1 من 150)	3% (1 من 32)
سرطان البروستات	12.5% (1 من 18)	4% (1 من 25)	6.9% (1 من 15)
سرطان الكلى	17% (1 من 6)	1.8% (1 من 55)	15% (1 من 7)

الجدول 55-2: الوقايات الكيميائية من السرطان

المرض الخبيث	الوقاي الكيميائية
سرطان الثدي	التاموكسيفين*
سرطان المبيض	مانعات الحمل الفموية*
سرطان الكولون	حمض الفوليك مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية*
الميلانوما	الوقايات الشمسية الموضعية
سرطان البروستات	لايكوبين

* عند المرضي عالي الخطورة

يكون الشخص الذي كان الفحص لديه ايجابيا مصابا بالمرض، وإن القيمة التنبؤية السلبية للاختبار هي احتمال أن يكون الشخص الذي كان الفحص لديه سلبيا غير مصاب بالمرض. كلا القيمتين تعتمدان على حساسية ونوعية ومعدل انتشار المرض في الجماعة المستقاة:

$$\frac{\text{القيمة التنبؤية الإيجابية} = \frac{\text{الانتشار} \times \text{الحساسية}}{(\text{1- النوعية}) \times (\text{1- الانتشار}) + \text{الانتشار} \times \text{الحساسية}}$$

ولأن التقصي يستعمل في إعداد كبيرة من الأشخاص الاعراضيين. سيكون انتشار المرض منخفضا عادة. والقيمة التنبؤية الإيجابية لفحوص التقصي منخفضة غالبا. ويجب أن يخضع العديد من الأشخاص الذين لديهم فحوص ايجابية ولكن دون مرض لمزيد من الفحوص لمعرفة وجود المرض فعلا. ويجب إدخال كلفة وخطورة الفحوص الإضافية في تقييم فعالية التكلفة لفحوص التقصي.

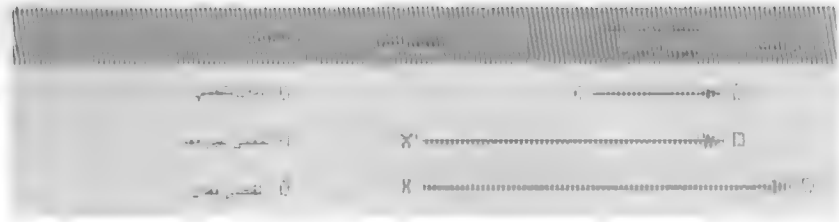
التجارب المعشاة، من الناحية النظرية هي الطريقة المثلى لإثبات فعالية تقصي السرطان ولكن هذه التجارب تحتاج لإعداد كبيرة من الناس وتتطلب لإتمامها كما أنها عرضة للأخطاء، مثل التقصي غير المخطط بين الأشخاص الموزعين عشوائيا على الفريق غير المستقصى من الدراسة أو عدم المطاوعة في التقصي ضمن دراسة الأشخاص الموزعين عشوائيا على فريق التقصي للتجربة. وكبدل هناك دراسة مراقبة حالة ودراسة الجماعة. لكن مجموعة مراقبة مناسبة ضرورية. هناك ثلاثة أنواع للانحراف Bias قد تؤثر على فعالية فحص التقصي. انحراف زمن الاتجاه وانحراف زمن الفترة وزمن المطاوعة: زمن الاتجاه هو الزمن الفاصل بين تحديد مرض بالتقصي والظهور الفعلي لأعراض المرض. وبالنسبة للأمراض المتقدمة بسرعة مع فترة لا أعراضية قصيرة. مثل سرطان المعثكلة. فإن علاج المرض المكتشف بالتقصي لن يغير من النتائج أكثر من العلاج المستخدم بعد ظهور الأعراض تشخيص المرض مبكرا بالتقصي سيجعل المريض يبدو وكأنه عاش أطول لكن بقيا المريض من بدء المرض لاتتبدل (انظر الشكل 55-1). ولتجنب هذا الانحراف فلا بد أن يثبت تحليل نتائج فحص التقصي وجود تحسن في الوفيات النوعية بالعمر ضمن الجماعة المستقاة.

وإن حساسية Sensitivity اختبار التقصي هي احتمال أن يكون إيجابيا لدى الأشخاص المصابين بالمرض. وإن الاختبار الحساس 100% لا يكون سلبيا أبدا عند الشخص المصاب بالمرض. أي أن معدل السلبية الكاذبة (0%). ونوعية Specificity الاختبار هي احتمال سلبية النتائج في الأشخاص غير المصابين بالمرض. والفحص النوعي 100% لا يكون إيجابيا أبدا عند شخص غير مصاب بالمرض أي أن معدل الإيجابية الكاذبة (0%). والقيمة التنبؤية الإيجابية (PPV) للاختبار هي احتمال أن

الجدول 55-3: السرطانات التي لها فحوص تقصي مثبتة الفائدة

السرطان	التوصيات الخاصة للأشخاص ذوي الخطر المتوسط
سرطان الثدي	صورة ماموغرام سنويا للنساء بعمر 50 سنة أو أكثر ومن الممكن أن تقيد في الأعمار 40-49 سنة. - رعاية صحية سنوية مع فحص الثدي. - فحص الثدي الذاتي شهريا.
سرطان عنق الرحم	لطاخة Pap سنوية للنساء بعمر 18 سنة أكثر
سرطان الكولون	تحري الدم الخفي في البراز سنويا (ثلاث عينات). تنظير ستن المرئ مع صورة بالحقنة البارييتية كل سنوات أو تنظير الكولون كل عشر سنوات

الشكل 55-1: تأثير انحراف زمن الاتجاه وإن كلا اختيارات التقصي الفعال وغير الفعال يمكن أن تزيد زمن البقاء من التشخيص إلى الموت دون زيادة توقع الحياة وإن اختبار التقصي الفعال يحسن توقع الحياة

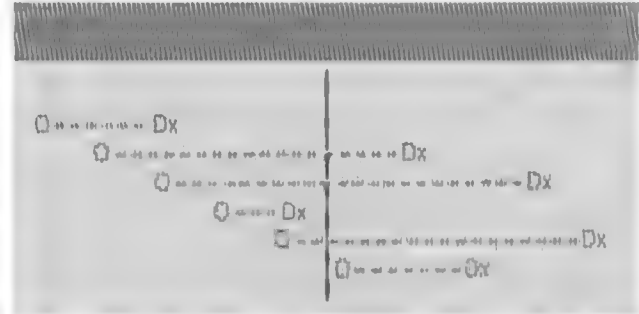


الإيجابية الحقيقية بالنسبة للمرض. التي لا يمكن علاجها بشكل مرض تسبب القلق للمريض دون فائدة مذكورة.

التقصي الوراثي

يتوافر حالياً فحص الـ DNA للعديد من أنماط السرطان وبشكل عام. فإن هذه الفحوصات تقتصر على الأشخاص الذين لديهم قصة عائلية قوية للمرض (جدول 55-4). وإذا وجدت الطفرة في أحد أفراد العائلة المصابين، فلا يمكن فحص بقية أفراد العائلة لتقييم خطورة تطويرهم للمرض. وتكون معظم المورثات المترافقة مع تأهب لحدوث السرطان كبيرة، وقد تحدث الطفرات في أي مكان ضمن المورثة. ولذلك فإن التقى غير عملي إلا إذا توفر أحد الأفراد المصابين لدراسته.

يجب أن يتلقى المرضى الذين سيخضعون للفحص الوراثي استشارة قبل وبعد الفحص بحيث يعلمون نواقص هذا الفحص وخيارات الوقاية المتوفرة في حال كان الفحص إيجابياً. كما يجب مناقشة المعاملة من قبل الموظفين والأصدقاء والعائلة والمسائل النفسية الاجتماعية والتأثيرات الجانبية لوسائل الوقاية المستخدمة كلها وبشكل تام مع المريض قبل فحص DNA. ويجب أن يفهم المرضى الذين كان الفحص الوراثي لديهم سلبياً بأن خطورة إصابتهم بالمرض ليست معدومة وإنما تقارب معدلات الحدوث لدى الناس عامة.



الشكل 55-2: انحراف زمن الفترة: يميل التقصي لكشف الأورام ذات الزمن الأطول من بدء المرض (O) إلى التشخيص (DX) أكثر من كشف الأورام سريعة النمو مما يشير إلى أن فحص التقصي الذي قاد لبقيا أحسن سيكون خاطئ لأنها نتيجة بيولوجيا الورم.

يحدث انحراف زمن الفترة عندما يوجد اختلاف في معدلات نمو أنماط السرطان قيد الدراسة حيث يميل التقصي لكشف الأورام التي تنمو ببطء، بسبب الانتشار الأكبر للأشخاص اللأعراضيين المصابين بأورام بطيئة النمو بالمقارنة مع المصابين بأورام سريعة النمو ويراجع هؤلاء المرضى ذوي الأورام سريعة النمو من أجل العلاج قبل إنجاز فحص التقصي ويملكون عادة توقع حياة أقصر بسبب طبيعة ورمهم. ومن هذا المنطلق. فإن المرضى بالسرطان تم كشفه أثناء فحص التقصي قد يبدو من الناحية النظرية أنهم حصلوا على مدة بقيا أكبر كنتيجة لفحص التقصي في الوقت الذي يكون فيه السير طويل الأمد لمرضهم ناتجا عن سلوك الورم بعد ذاته (شكل 55-2). ويمكن تجنب هذا الانحراف بتجارب مراقبة معشاة لأنها تتضمن مزيجاً من الأشخاص المصابين بأورام سريعة التطور وأخرى بطيئة التطور.

تشاهد انحرافات المطاوعة في الدراسات غير المعشاة لفحوص التقصي المجرة على أشخاص متطوعين. وقد تقترح مثل هذه الدراسات بأن فحوص التقصي تقود إلى مستوى صحي أفضل. وعلى كل حال وباعتبار أن الأشخاص الذين يحتاجون دراسات التقصي هم عادة أكثر صعبة ويملكون توقعات حياة أطول. فإن هذا الاستنتاج خاطئ. وهناك حاجة لدراسات مراقبة معشاة لتدخلات تقصي للتغلب على انحراف المطاوعة.

ولفحوص التقصي مخاطر بالإضافة إلى المنافع. فالنتائج السلبية الكاذبة تؤدي إلى ضياع التشخيص. وبالتالي لا يكون المريض قد استفاد من فحص التقصي. والنتائج الإيجابية الكاذبة مكلفة وغير ملائمة. وقد تملك مخاطر صحية حيث تؤدي هذه النتائج إلى اعتبار المريض مصاباً بمرض غير موجود أصلاً. وأكثر من ذلك فإن الفحوص

الجدول 55-4: التلازمات السرطانية الوراثية التي تتوافق لها فحوص وراثية

السرطان والمورثات المتورطة	وسائل الوقاية
الثدي: BRCA1 - BRCA2	استئصال الثدي الوقائي التأهيل كيميائي إنقاص عوامل الخطورة المتعشة بمط الحياة
المبيض: BRCA1	استئصال المبيض الوقائي مانعات الحمل الفموية
مثلازمات سرطان الكولون	استئصال الكولون الوقائي
مثلازمات "بوليبات الغنية"	مضادات الإنشعاب غير الستيرويدية
الكولونية العائلية - مورثة	إقصاء عوامل الخطورة
APC II	م سرطان الكولون "الابوليبي"
SDH2- PMS1- MLH1	الوراثي: PMS2
PMS2	المتعلقة بمط الحياة

آفاق مسـ تقبلیة

يستخدم الحقل الناشئ للوبائيات الجزيئية الأدوات الجزيئية لتوضيح علامات خطورة المرض والخطوات المتورطة بالتطور والتقدم واستجابة المرض. والمثال على تطبيق الوبائيات الجزيئية هو تمييز مظاهر المتعددة للموتة. والتي تشير إلى المدخنين عند الخطر العالي لسرطان الرئة خصوصاً. وإن المرضى الذين يبدو خطورة عالية سيرشحون للمسح أو الوقاية الكيميائية المعتمدة على التجارب السريرية. وتطبيق آخر للوبائيات الجزيئية تصنيف الأورام مع احتمالية وجود النكث. وإن المرضى ذوو الأورام والذين عندهم مورثة كهذه والتي تقدم خطورة أكبر سيكونون أكثر احتمالية للاستفادة من المعالجة المساعدة الجهازية من أولئك ذوو الأورام والتي يكون احتمالية النكث فيها أقل. وإن تقنية تعبير الموتة تقف مع اختبارات التنظيم الدقيق للنسيج وتشكل إحدى الأدوات القوية في الوبائيات الجزيئية ومع هذه التقنية. يمكن لألاف من العينات النسيجية أن تحلل بسرعة عند مستوى DNA, RNA أو بروتين يسمح بمطابقة الهدف الجيني المترافق مع الخباثة.

التظاهرات السريرية لهذه الأصناف المتنوعة، فإن سير المرض والاستجابة للعلاج متشابهة.

يرتبط سرطان الرئة صغير الخلايا بقوة مع التدخين، المنشأ الخلوي لهذا السرطان من عائلة الخلايا العصبية الصماوية. وهذا ما يفسر ميل هذا النمط لإحداث المتلازمات نظيرة الورمية مثل متلازمة الإفراز غير الملائم لهرمون المضاد للإدرار ومتلازمة كوشنغ، يتظاهر سرطان الرئة صغير الخلايا غالبا على شكل ورم مركزي كبير الحجم مع إصابة منصفية.

الوراثيات

تترافق العديد من الشذوذات المورثية مع سرطان الرئة. وتكون طفرات المورثة ras شائعة في السرطانة الغدية ووجودها يدل على إنذار أسوأ. ويتضخم إنتاج المورثة الورمية myc بشكل شائع في سرطان الرئة صغير الخلايا ويترافق ذلك أيضا مع مقاومة المعالجة وإن الشذوذات المشاهدة في المورثات الكابتة للورم على الصبغي الثالث وكذلك TP53 شائعة أيضا.

التظاهرات السريرية

تتظاهر كل أنماط سرطانات الرئة بشكل شائع بسعال ونفث دموي وألم صدري مع نقص وزن لدى مدخن مزمن. ويراجع حوالي 60% من مرضى سرطان الرئة صغير الخلايا بنقائل. وتتضمن المناطق الانتقالية الشائعة الدماغ والكبد والهيكل العظمي ونقي العظم. وقد يتظاهر سرطان الرئة صغير الخلايا على شكل متلازمة الوريد الأجوف العلوي بالإضافة إلى المتلازمات نظيرة التشوية. وتظهر الـ NSCLC بنقائل في أقل من ثلث الحالات. وغالبا ما تكون في العظام والكظرين. وتترافق الـ NSCLC مع متلازمات نظيرة تشوية مثل اعتلال العظم والمفاصل الضخامي الرثوي. والتغثر المنتشر داخل الأوعية وفرط كلس الدم.

التصنيف المرحلي

يحتاج التصنيف المرحلي للرئة إلى طبقي محوري لتحديد امتداد الورم ضمن النصف ولكشف أي علامات خفية الانتقالات. ويجب أن يشمل الطبقي المحوري الكبد والكظرين الذين يشكلان المواقع الانتقالية الشائعة للسرطان. ويستعمل تنظير القصبات أو الرشاقة بالإبرة بشكل شائع لوضع التشخيص النسيجي. ويجب إجراء تنظير منصف لمرضى الـ NSCLC الذين لديهم ضخامة عقد منصفية. وذلك لتحديد إمكانية الاستئصال (ونادرا تكون العقد المنصفية قابلة للاستئصال) وعند

سرطان الرئة

سرطان الرئة هو مرض خبيث قاتل في الكهول. وعلى الرغم من أن معدل الزيادة في عدد الحالات الجديدة من سرطان الرئة قد أصبح ثابتا، فإن معدل الوفيات الناتجة عن سرطان الرئة هو الأعلى من بين كل السرطانات.

الوبائيات

سرطان الرئة هو الخباثة في الولايات المتحدة. أكثر من 170000 حالة جديدة تشخص وحوالي 160000 حالة وفاة تحدث كل عام. وعلى الرغم من أن عدد حالات الإصابة تناقصت لدى الرجال منذ عام 1980، فقد أصبح سرطان الرئة في عام 1988 السبب الأول للوفيات بالسرطان عند النساء.

وإن تدخين التبغ مسؤول عن أكثر من 90% من كل سرطانات الرئة. وأحد مستقبلات دخان السجائر وهو البنزوبيرين دي أوليوكسيد يرتبط مع مناطق بالقرب من المورثة الكابحة للورم TP53. ويقدم هذا الاكتشاف ارتباطا بين وراثيات سرطان الرئة من جهة والتشارك الوبائي بين التدخين والسرطان من جهة أخرى ويترافق التدخين السلبي مع خطورة أعلى للإصابة بسرطان الرئة. وبالتالي يكون لدى الأقارب غير المدخنين خطورة نسبية للإصابة بسرطان الرئة أكبر بـ 2-1.5 مقارنة مع أشخاص المراقبة غير المعرضين للدخان.

بالإضافة إلى تدخين السجائر، فإن التعرض للرادون المنزلي الذي يتسرب عبر الأرضية ضمن الاحياز المغلفة وكذلك التعرض للاسبست يزيد من خطر السرطان وتدين السجائر يعزز من خطورة السرطان الناتج عن التعرض لكل من العاملين المذكورين.

التشريح المرضي

هناك نمطان رئيسيان لسرطان الرئة هما سرطان الرئة صغير الخلايا وسرطان الرئة غير صغير الخلايا (NSCLC) (الجدول 56-1). ويتضمن الـ NSCLC العديد من الأصناف النسيجية وهي السرطانة شائكة الخلايا والسرطانة الغدية. والنمط كبير الخلايا.

تتظاهر السرطانة شائكة الخلايا عادة على شكل آفة داخل القصبات ذات توضع مركزي وهي أكثر نمط يرافقه فرط الكلس نظير الورمي. والسرطانة الغدية هي أشيع سرطانات الرئة وهي النوع الذي يشاهد غالبا لدى غير المدخنين. وتظهر غالبا على شكل عقيدة رئوية محيطية. وإن سرطان الرئة القصبي السنخي هو نمط نسيجي للسرطانة الغدية يتميز بعقيدات متعددة مع ارتشاح خلالي. ويكون إنتاج القشع غزيرا في هذا النمط من السرطان. وإن الأورام كبيرة الخلايا هي الأقل شيوعا، والبعض يملك الملامح النسيجية للأورام العصبية الصماوية وعلى الرغم من الاختلافات الملاحظة في

الجدول 56-1: سرطان الرئة

الورم	فحوص التقييم المرحلي	العلاج النموذجي	النتائج
سرطان الرئة غير صغير الخلايا	طبقي محوري للمصدر مع مسح الكظرين، تنظير قصبات، تنظير منتصف إذا كانت هناك عقد لمفية متضخمة	المراحل الباكرة: جراحة فقط	المرحلة الباكرة: يملك مرضى المرحلة 2 معدل البقاء حوالي فقط 40-50% مع الجراحة
سرطان الرئة صغير الخلايا	طبقي محوري للمصدر، والبطن والرأس خزعة نقي العظم إذا لم تكن هناك دلالة أخرى على مرض واسع	المرحل المتأخرة: (غير قابلة للاستئصال) كيماوي/ شعاعي مشترك أو كيماوي فقط محدود: علاج كيماوي معتمد على الـ Cisplatin يتبع بتشعيع للمصدر (يؤخذ بعين الاعتبار) تشعيع وقائي للقحف واسع: علاج كيماوي ملطف	المرحلة المتأخرة: معدل البقاء لسنة واحدة في مرض المرحلة 4 حوالي 20% بالعلاج الكيماوي محدود: معدل بقاء 1-5 سنوات يقارب 20-30% واسع: معدل بقاء 10 أشهر بالعلاج

الجدول 56-2: التصنيف المرحلي لسرطان الرئة

المرحلة	النوع
I	سرطان الرئة غير صغير الخلايا
II	I لا توجد إصابة عقدية، أي حجم للورم ولكنه ليس أقرب من 2سم من مهماز الرغامى
IIIA	II أي حجم للورم، ليس أقرب من 2سم من مهماز الرغامى، إصابة العقد السرية و/أو العقد حول القصبات
IIIB	IIIA أي حجم للورم وقد يعزو جدار الصدر، ولكن ليس القلب والأوعية الكبيرة والرغامى، قد يكون قريباً من المهماز دون أن يفزوه يصيب العقد المنصفية لنفس الجهة و/أو العقد تحت المهماز
IV	IIIB أي حجم للورم وقد يفزو أي بنية مجاورة، تمتد إصابة العقد إلى الجهة المقابلة من المنصف أو العقد فوق الترقوة أو العقد الأخمعية ووجود نقائل
صغير الخلايا	
محدد	الورم مقتصر على رئة واحدة قد تصاب العقد الرئوية في الجهة المقابلة ولكن يجب احتواء المرض كاملاً في شعاع واحد
واسع	نقائل أو مرض لا يمكن احتوائه بعقل شعاعي واحد

وعند ضخامة الكظر يجب إجراء فحص بالخزعة لتحديد فيما إذا كانت الضخامة ناتجة عن النقائل. وفي المرضى الذين لديهم مرض قابل للاستئصال، فإن الجراحة قد تقدم فرصة للشفاء. ويمكن أن يكون التصوير المثبت للبوزترون أكثر حساسية من الـ CT من أجل تحديد امراضية العقد اللمفية المنصفية أو المرض المنصفي الغامض. و إن تصنيف سرطان الرئة مبين في الجدول 26-2. وبالنسبة للـ NSCLC فإن حجم الورم، وقربه من البنى المركزية، وتوضع العقد المصابة تشكل أهم الملامح. أما تصنيف السرطان صغير الخلايا فهو مختلف قليلاً. وبسبب ندرة اللجوء إلى الخيار الجراحي في هذا المرض فإن التركيز في التقييم المرحلي يكون على كشف العلامات التي تدل على حدوث النقائل التي تحول من استخدام العلاج الموضعي الهجومي والتشعيع الوقائي للدماغ. ولذلك فإن المرضى المصابين بسرطان رئة صغير الخلايا يجب ان تجري لهم فحوص إضافية مثل ومضان العضام وخزعة نقي العظم، وطبقي محوري للرأس قبل البدء بالعلاج.

العلاج:

سرطان الرئة غير صغير الخلايا

نظراً لأن الاستئصال الكامل للورم يشكل الفرصة الأكبر للشفاء طويل الأمد، فإن التركيز على العلاج البدئي للـ NSCLC يبدأ بتحديد قابلية الاستئصال. وتعتمد قابلية الاستئصال على التوضع التشريحي للورم والحالة الطبية للمريض والمدخر الرئوي. وبشكل عام، فإن خطر استئصال الرئة سيكون صغيراً إذا كان لدى المريض حجم زفيري قسري في الثانية الأولى أكبر من 2ل. أو سعة انتشار ثاني أكسيد الكربون أكثر من 60% أو التهوية الإرادية العظمى أكبر من 50% من القيمة المتوقعة. أو القدرة على صعود ثلاث سلالم من الأدراج. وقد تحتاج الاستئصالات الأصغر (مثل استئصال الفص الرئوي) لمعايير أقل

صرامة. وفي بعض الحالات لا يمكن القيام بإجراء شافي للمرضى الذين لديهم داء رئوي ساد شديد لعدم امتلاكهم لمدخر رئوي. ويجب معالجة المرضى المصابين بالمراحل الأولى والثانية من الورم (أفاتموضعية أو إصابة العقد السرية فقط) جراحياً. وتستأصل الأورام المحيطة باستئصال الفص، الأورام الرئوية المركزية. تحتاج لاستئصال رئة إذا كانت قابلة للاستئصال أصلاً ولا يفيد العلاج الكيماوي أو التشعيع بعد العمل الجراحي هؤلاء المرضى. ويمكن إجراء عمل جراحي لمرضى الحالة الثالثة في بعض الحالات. وعند وجود إصابة

سرطانات الرأس والعنق

الوبائيات والقصة الطبيعية

إن أغلبية سرطانات الرأس والعنق، بما فيها سرطانات الحنجرة، والتجويف الفموي والبلعوم الفموي والجيوب هي سرطانات شائكة الخلايا. وإن استخدام التدخين واستهلاك الكحول والعناية الصحية الفقيرة للقم كلها مرتبطة مع تطوير السرطانات للرأس والعنق. ويتراق سرطان البلعوم الأنفي مع الخمج بفيروس أبشتاين بار.

وإن المحدد الرئيسي للإنذار هو حجم الورم أو ثخنته ووجود أو غياب العقد اللمفية الناحية. وإن معدل شفاء الأورام الصغيرة 75-95 % بالمعالجة الشعاعية أو الجراحية. وإن الاستعمال المتكرر للتدخين بعد تشخيص سرطان الرأس والعنق يتراق مع إنذار متواضع.

الأعراض

تأتي سرطانات الرأس والعنق بمظاهر تتعلق بمكان الورم. فعلى سبيل المثال، تأتي سرطانات الحنجرة فوق المزمار بألم عند البلع وتغير في خاصية الصوت. وربما تأتي سرطانات التجويف الفموي بكتلة تحت اللسان أو ببقع حمراء أو بيضاء في الفم. وإن النزف من الفم أو طقم الأسنان الصناعي الغير مناسب يمكن أيضاً أن يكون عرضاً لسرطان التجويف الفموي. وتأتي سرطانات الجيوب بأعراض التهاب الجيوب والتي لا تحل بالمعالجة الملائمة. ويمكن أن يشاهد الألم الأذني في سرطانات البلعوم الفموي أو فوق الحنجرة.

التشخيص

يتطلب تشخيص سرطانات الرأس والعنق اثبات نسيجي للسرطان بالخزعة. وإن CT وMRI للرأس والعنق تتجزز لتحديد وجهة النظر الدقيقة لامتداد الورم. وإن الفحص الشامل لكامل الطريق الهوائي الهضمي بالمنظار سيظهر التزامن الأولي الثانوي، فعلى سبيل المثال، في المري في أكثر من 15% من المرضى.

المعالجة

تعالج الأورام الصغيرة التي لا تنتشر إلى العقد اللمفية الناحية بالتشعيع أو الجراحة. يمكن أن تسمح المعالجة الشعاعية الأولية بالوقاية لوظيفة العضو. فعلى سبيل المثال. في الحنجرة، تستخدم الجراحة في حال النكس و يعالج المرض المتوضع بمشاركة الجراحة مع التشعيع. وتستعمل المعالجة الكيماوية الحاوية على سيسبلاتين. وتحدث معظم النكس خلال 2-3 سنوات بعد المعالجة. ولذلك يسمح بالإشراف القريب.

سرطانات السبيل الهضمي

تشكل سرطانات الجهاز الهضمي أحد أشيع الأورام. وقد ساهم التقدم في علاج سرطان الكولون والمستقيم في تحسين البقيا ونوعية الحياة

منصفية مهمة كشفت أثناء استئصال الورم أو أثناء تنظير المنصف يكون معدل البقيا أقل من 20% حتى بالاستئصال الجراحي.

حوالي 80% من سرطانات الرئة غير قابلة للاستئصال الجراحي. وفي حال كان الورم غير قابل للاستئصال ولم ينتشر إلى أعضاء بعيدة (مرحلة A الثالثة. B الثالثة). يعطى العلاج الكيماوي متبوعاً بالتشعيع ويقود هذا العلاج إلى معدل بقيا وسطي أفضل ومعدل بقيا خالي من المرض ل 5 سنوات أفضل من التشعيع لوحده. ولكن للأورام غير القابلة للاستئصال تحتفظ بهذه المعالجة المشاركة للمرضى ذوي الحالة الوظيفية الجيدة. وتكون المعالجة الهجومية أقل فعالية في المرضى الذين فقدوا أكثر من 5% من وزنهم أو كانت فترة نشاطهم تقل عن 50% من اليوم. ومعدل البقيا الوسطي للمرضى الذين لديهم سرطان رئة متقدم موضعياً وغير قابل للاستئصال يبلغ حوالي 10 أشهر.

قد يستفيد المرضى الذين لديهم انتقالات من العلاج الكيماوي وأكثر العوامل فعالية هي الـ Cisplatin- Vinorelbine- Gemcitabine- Paclitaxel والسيكلوفوسفاميد. وإن حوالي 50% من المرضى الخاضعين لانقاص حجم الورم يتبعون بمعالجة كيماوية. وبالنسبة للمرضى ذوي المراحل المتقدمة (المرحلة B3، 4) فإن المعالجة الكيماوية تحسن البقيا 8.5 - 11 شهر. وتبين الدراسات على نوعية الحياة أن المعالجة الكيماوية تؤخر الأعراض وتقص شدتها مقارنة مع عدم المعالجة.

سرطان الرئة صغير الخلايا

حجر الزاوية في علاج سرطان الرئة صغير الخلايا هو المعالجة الكيماوية المشاركة العوامل الفعالة في هذا السرطان تتضمن السيكلوفوسفاميد والوكسوروبيسين والفينكريستين والـ Cisplatin والإيتوبوسيد. ويخضع المرضى المصابين بسرطان رئة صغير الخلايا محدود المرحلة (مقتصر على الصدر ويمكن احتواؤه بحقل شعاعي واحد) لأربعة إلى ستة دورات من العلاج الكيماوي طالما أنهم يستجيبون للعلاج. وتحدث استجابة كاملة في حوالي 50% من المرضى. بينما تكون جزئية في حوالي 20-30% منهم. وتعطى المعالجة الشعاعية المرافقة أو التالية للعلاج الكيماوي معدل بقيا أطول أكثر من استخدام أي من النموذجين العلاجين لوحده في المرضى الذين لديهم مرض محدود المرحلة. وبسبب أن 40% من مرضى سرطان الرئة صغير الخلايا تكون لديهم إصابة دماغية. فإنه يجب أخذ تشعيع القحف بعين الاعتبار لأولئك المرضى الذين لديهم استجابة كاملة في الرئة للمعالجة الكيماوية البدئية. قد يلفظ الإيتوبوسيد الفموي المرضى الكبار في السن أو غير المستقرين المصابين بسرطان الرئة صغير الخلايا. وإن حوالي 20-30% من مرضى سرطان الرئة صغير الخلايا يعيشون خالين من مرضهم لمدة 3 سنوات بعد التشخيص. وعلى كل حال يبقى هؤلاء المرضى في خطورة للنكس وحدوث سرطانات أخرى متعلقة بالتدخين.

و إن كل من NSCLC وسرطان الرئة صغير الخلايا يملكان معدلات نكس عالية. واستعمال الخط الثاني من العلاج الكيماوي لهؤلاء المرضى هو مثار للجدل. وعلى الرغم من أن هذه السرطانات تميل لأن تستجيب للمزيد من عناصر العلاج الكيماوي فإن استعمال هذه الأدوية خارج التجربة السريرية يجب أن يقتصر على التلطيف.

الجدول 3-56: سرطان السبيل الهضمي

موقع الورم	الموجوبات الشائعة	العلاج النموذجي	النتائج المتوقعة
المرى	عسرة البلع، ألم صدر، نقص وزن	جراحة فقط في المراحل الباكرة، علاج شعاعي. كيميائي مشترك في المراحل المتأخرة +/- جراحة	المراحل الباكرة ~ 30% بقيا لخمس سنوات المراحل المتأخرة > 13% بقيا لمدة 5 سنوات
المعدة	ألم اعتلال العقد فوق الترقوة، إقياء براز زفتي	المراحل الباكرة جراحة فقط، المراحل المتأخرة، علاج كيميائي +/- علاج شعاعي	المراحل الباكرة < 90% لمدة 5 سنوات 20-50% بقيا لـ 5 سنوات في حال ورم < 2سم مع عقد إيجابية دائما قاتل في المراحل المتأخرة
الخلية الكبدية	ارتفاع فيثو بروتين ألم أو تبدل في فحص وظيفة الكبد	استئصال الآفة الباكرة	
المثكلة	نقص الوزن، ألم شاقب على الخط المتوسط يمتد للظهر. يرقان	المراحل الباكرة: عملية ويل +/- علاج شعاعي المراحل المتأخرة: علاج كيميائي + تشعيع أو كيميائي فقط	إذا كان قابلا للاستئصال : معدل بقيا وسطي 6-12 شهر غير قابل للاستئصال: معدل بقيا وسطي 4-6 شهر
الكولون/ المستقيم	ألم بطني، نزف دموي صريح أو خفي تبدل في عادات التغوط	المراحل الباكرة: استئصال فقط، علاج كيميائي عند وجود إصابة عقدية مرضى سرطان المستقيم يجب أن يتلقوا علاج كيميائي وشعاعي قبل / بعد الجراحة	المراحل الباكرة: 70% لكسنوات عند وجود إصابة عقدية 40-60% لكسنوات في حال وجود نقائل < سنة وسطيا
الشرج	إمساك، نزف، ألم مستقيم، زحير	المراحل الباكرة: علاج كيميائي + شعاعي، مرحلة متأخرة بتر بطني عجاني	الموضع: 70% لكسنوات

الأعراض:

للمرضى المصابين بهذا المرض أما سرطانات المري. والمثكلة. والكبد. والمعدة فهي أقل شيوعا والجدول 3-56 يلخص الأعراض والعلامات الشائعة وعلاج وإنذار أورام السبيل الهضمي.

أشيع أعراض سرطان المري هي عسرة البلع. وبما أن لمة المري تضيق فإن المريض يفقد القدرة على البلع الطبيعي ويكون لديه شعور بأن الطعام الصلب قد أصبح ملتصقا أو عالقا وفي النهاية يصبح المريض غير قادر على بلع السوائل أثناء تناول الطعام. ويخشى المريض من الأكل بسبب القلس المتكرر وبذلك يكون نقص الوزن شائعا.

التشخيص

تشب الفحوص الشعاعية للسبيل الهضمي العلوي أو التنظير الباطن وجود آفة مريئية. والتي تؤخذ منها خزعة بعد ذلك. وسيلة التصنيف الأكثر فعالية هي التصوير بالصدى عبر التنظير وهي وسيلة دقيقة لتقييم وجود نقائل عقدية موضعية. ونحتاج الطبقي المحوري لتأكيد عدم وجود نقائل إلى الصدر أو الكبد وهما أشيع مكانين للنقائل.

العلاج

أشيع علاج مستخدم هو الجراحة، ويتضمن الاستئصال أخذ حواف واسعة على كل من جانبي الورم ومن ثم تشد المعدة إلى الأعلى لوصلها مع المري المتبقي. ويمكن نقل منطقة من المعي إلى الصدر بدلا من ذلك لإحداث سبيل هضمي آخر. وحوالي 10-30% من مرضى المرحلة الثانية المعالجين. الجراحة لوحدها يعيشون خالين من السرطان لـ 5 سنوات. وإذا لم تكن الجراحة ممكنة، إما لكون السرطان غير قابل

للمرضى المصابين بهذا المرض أما سرطانات المري. والمثكلة. والكبد. والمعدة فهي أقل شيوعا والجدول 3-56 يلخص الأعراض والعلامات الشائعة وعلاج وإنذار أورام السبيل الهضمي.

سرطان المري

الوبائيات وتطور المرض

هناك نمطان من سرطان المري. السرطانة شائكة الخلايا والسرطانة الغدية. وإن السرطانة شائكة الخلايا هي الأشيع في المري الرقبي والصدرى. وتحدث السرطانة الغدية في الجزء السفلي من المري وحتى الوصل المعدي المريئي. السرطانة شائكة الخلايا أشيع في الأمريكان. الأفارقة ويطراف مع عوامل مؤهبة تتضمن التدخين. الأذية بالمواد الكاوية، الأكلزيا (اللا إرتخائية)، وتناول الكحول. وتترافق السرطانة شائكة الخلايا مع سرطانات أخرى مرتبة بالتدخين في الطريق التنفسي العلوي والسبيل الهضمي. أما السرطانة الغدية، فعلى العكس فهي أكثر شيوعا في المري السفلي. ومعدل حدوثها في تزايد. وتعلق هذه الزيادة بمري باريت وهو الحؤول الغدي للجزء القاصي من المري والناجم عن القلس المعدي المريئي. وحوالي 25% من المرضى المصابين بحالة شديدة من مري باريت يطورون سرطانة غدية في المري أكثر التداخلات فائدة في مقاربة باريت هو المراقبة بالتنظير والخزعة. ولا يمنع العلاج الدوائي للقلس الحامضي حدوث الاستعالة التنشوية.

الأعراض. ويعطي العلاج الكيماوي معدل استجابة يقدر بـ 20-40% ولكنه لا يؤثر على بقايا 5-17 أشهر المتوقعة.

سرطان الكولون والمستقيم

الوبائيات وتطور المرض

حوالي 20/1 من الناس يشخص لديهم سرطان الكولون. وإن العوامل الأكثر أهمية والتي تميل إلى حدوث السرطان هي القصة السابقة لالتهاب الكولون القرحي والقصة العائلية القوية. وإن العديد من المورثات، الموروثة أو العفوية، تلعب دوراً هاماً في تطور سرطان الكولون. فعلى سبيل المثال، داء البوليبيات العائلي الذي ينقل بصفة جسمية قاهرة يكون لدى الأشخاص طفرة في مورثة APC والتي ربما ترافق مع سرطانات قبل حبيبية ودرقية أو النمو غير المصنع مثل العظموم والكيسات الزهمية وبوليبيات المعدة. وتكون سرطانات الكولون والمستقيم غير المصنعة الموروثة HNPCC أكثر شيوعاً بصبغي عادي مترافقة مع بتوابع دقيقة عديمة الاستقرار وطفرة في عادة بسرطان كولون تحت عمر 50 سنة ويملكون ثلاثة درجات أولى متعلقة بسرطان الكولون أو السرطانات المتعلقة بـ HNPCC الأخرى والمشتقة من بطانة الرحم أو الأمعاء الدقيقة أو المبيض أو الحالب أو الحويضة الكلوية.

ولا يوجد هناك دليل على أن خطورة سرطان الكولون تميل لأن تكون وراثية أو مكتسبة بشكل متقطع. وهناك علاقة واضحة بين البوليبيات الغدية والتطور اللاحق لسرطان الكولون. ولأن إزالة البوليبيات أكثر الوسائل فعالية لمنع تطور سرطان كولون غازي، فإن أفضل طريقة لإنقاص معدلات الوفيات الناتجة عن سرطان الكولون والمستقيم هي لإجراء تنظير كولون دوري. وإن الدراسات التي تستخدم تنظير السين والتحرري المنتظم عن الدم الخفي في البراز تبدي انخفاضاً أيضاً في حدوث وموتة سرطان الكولون والمستقيم. بالنسبة للمرضى الذين لديهم طفرات مثبتة (داء البوليبيات الغدية العائلي متلازمة غاردرنر، سرطان الكولون الوراثي غير البوليبيي) أو قصة عائلية قوية أو بالنسبة لأولئك المصابين بأمراض أخرى من المعروف ترافقها مع سرطان الكولون والمستقيم مثل التهاب الكولون القرحي، يجب إجراء تصوير كامل للكولون قبل سن الـ 40. وتركز الأبحاث على الوقاية البدئية من سرطان الكولون والمستقيم باستعمال مداخلات مثل الحماية، والتناول اليومي للأسبرين وسيكلو أكسجيناز2 والواقيات الكيماوية الأخرى لإنقاص معدلات حدوث هذا السرطان. وقد تضائل الحماس إلى استخدام الحماية الفنية بالألياف لإقصاء خطر حدوث سرطان الكولون.

الأعراض

تتظاهر سرطانات الكولون والمستقيم عادة على شكل نزف مستقيمي. ويشكو المرضى المصابين بأفة في الكولون الأيمن من تبدل في لون البراز أو ألم ونفخة مؤقتة. بينما تكون آفات الكولون الأيسر هشة وتؤدي إلى خروج دم أحمر على طول فترة التفوط (تفوط دموي مستمر). وفي حالات قليلة، تبقى سرطانات الكولون والمستقيم لا أعراضية حتى حدوث انسداد كامل أو انثقاب على جوف البريتوان، أشيع موقع لنكس سرطان المستقيم هو الامتداد الحوضي الناحي، ويميل سرطان الكولون إلى إعطاء تقائل نحو الكبد والرتة.

للاستئصال تقنياً أو أن الحالة الصحية للمريض لا تسمح بذلك. تكون المعالجة المثلى عبارة عن علاج كيماوي مع تشعيع. وتؤدي هذه المعالجة إلى بقيا وسطية 12.5 شهر مقارنة مع تسع أشهر باستخدام العلاج الشعاعي لوحده ومن غير الواضح فيما إذا كانت المعالجة الكيماوية والشعاعية تحقق نتائج جيدة مشابهة للجراحة لوحدها.

في المرضى الذين سرطان مري غير قابل للاستئصال، تستخدم الأشعة لوحدها أو بالمشاركة مع العلاج الكيماوي كعلاج ملطف وبالنسبة للمرضى الذين لديهم عسرة بلغ شديدة لا يمكن علاجها بشكل كافٍ بالأشعة أو الجراحة. نلجأ إلى وضع وصلة معدنية أو بلاستيكية بالتنظير وهي تلتف بشكل معقول حالة المريض.

سرطان المعدة

الوبائيات وتطور المرض

يحدث سرطان المعدة بمعدلات أعلى في البلدان الفقيرة التي تستعمل اللحم المدخن واللحم الفني بالنترات ومن العوامل المؤهبة الأخرى فقر الدم الوبييل. وفقد حمض كلور الماء، والقرحات المعدية، وجراحة معدية سابقة، وماعدا سرطانات الوصل المعدي المريئي فقد تناقصت معدلات حدوث سرطان المعدة في الولايات المتحدة الأمريكية. ومن عوامل الخطورة المعروفة لسرطان المعدة، الخمج بالملوية البوابية. ولا يزال من غير الواضح بأن علاج الخمج بالملوية البوابية يبدل من معدلات حدوث سرطان المعدة في الجمهرة المخموجة.

التشخيص

يراجع مرضى سرطان المعدة عادة بألم بطني، وشبع باكر، وفقر دم، وإقياء دموي، وضعف، ونقص الوزن. وغالبا ما يكون سرطان المعدة قد امتد إلى العقد للمفاوية الناحية عند التشخيص. وقد يبدي الفحص الفيزيائي كتلة معدية، أو عقدة سرية (عقدة الأخت ماري جوزيف)، أو إصابة العقد فوق الترقوة اليسرى (عقدة فيرشوف Virchow). ويبيدي التشريح المرضي سرطان غدية تكون موضوعة أو منشرة عبر بطانة المعدة (تصلب المعدة) ومن الأمور التي تحتاجها في التصنيف المرحلي للمرض، طبقي محوري. تنظير هضمي علوي وتصوير بالصدى عبر التنظير.

العلاج

غالبا ما يعالج سرطان المعدة جراحياً. عندما يستأصل الورم وكامل العقد المصابة يملك المريض فرصة بقيا لـ 5 سنوات بـ 40% أو أقل. وإذا نكس السرطان، فإن ذلك يحدث غالبا بالامتداد المباشر أو الانتشار عبر الدم إلى الكبد من خلال وريد الباب. ويستفيد المرضى الخاضعين لاستئصال كلي للمعدة من إضافة 5- فلور يوراسيل - ليوكوفيرين كيماويا والمعالجة الشعاعية التالية للجراحة. وتحسن هذه المشاركة من نسبة النجاة بـ 15 شهر مقارنة مع عدة المعالج. وإن المرضى الذين لديهم تقائل قد يستفيدون من العلاج الكيماوي لتلطيف

التشخيص

السرطانات المعنكية البشروية هي سرطانات غدية مع معدلات وفيات عالية جدا لأنها تتظاهر عندما يكون الورم غير قابل للاستئصال عند مراجعة المريض عادة. وينشأ النمط الآخر الأقل شيوعا من سرطان المعنكة من الخلايا الصماوية. وتتصف هذه الأورام بأعراض ناتجة عن البيبتيدات المفرزة مثل الفاسترين وعديد البيبتيد المعوي الفعال وعائيا (VIP). والأنسولين.

الأعراض

أشيع أعراض سرطان المعنكة هو الألم البطني المرافق مع نقص سريع في الوزن. ويتوضع الألم بشكل مميز في المنطقة حول السرية مع انتشار حول الظهر نافذ أو طاعن. ويُفسر غالبا بأنه ناتج عن غزو الظفيرة الزلاقية عميقا خلف البريتوان وهذا ما يحدث بشكل شائع في هذا السرطان. ومن الأعراض الأخرى. ظهور حديث لداء السكري. وُغار معوي يعكس ارتشاح وتضييق الشريان المساريقي العلوي. والمرارة المجسوسة (علامة Courvoisier). واليرقان الناتج عن انسداد الجزء القاصي من القناة الصفراوية المشتركة. والتهاب الوريد الخثري الهاجر (علامة Trousseau) هو من الاختلالات نظيرة التشوية الشائعة في السرطان الغدية المعنكية ترتفع الواسمة CA 19-9 في < 75% من كل الحالات.

العلاج

العلاج الشافي الوحيد لسرطان المعنكة هو الاستئصال المعنكي العفجي (عملية ويبيل). وهي عملية واسعة تحتاج الكثير من المفاغرات واستئصال الطحال. وتترافق مع معدل وفيات عالية في المراكز قليلة الخبرة بهذا الإجراء. ومعدل البقاء لـ 5 سنوات في السرطانات المعنكية الموضعية يقارب 25-50%. يستفيد المرضى الذين لديهم ورم غير قابل للاستئصال من التشعيع الموضعي المشترك مع FU - 5 أكثر من 30% من المرضى يبدون تحسنا في الأعراض استجابة لهذا العلاج. وبالنسبة للمصابين بمرض متروقي يستخدم العلاج الكيماوي بالـ Gemcitabine أسبوعيا وقد ساعد ذلك في تحسين نوعية الحياة ومعدل البقاء بدرجة قليلة (5.7 أشهر باستخدام الـ Gemcitabine 4.4 أشهر بدونها).

سرطانة الخلية الكبدية

على الرغم من عدم شيوعها في الولايات المتحدة فإنها أحد أشيع السرطانات في العالم. وتشخص أكثر من مليون حالة سنويا. والأسباب

ويتضمن عيار المستضد السرطاني الجنيني في المصل. وجس الكبد أثناء العمل الجراحي أو طبقي محوري للبطن. مع تصوير للكولون للتأكد من إزالة كل البوليبيات والسرطانات تقريبا من وقت الجراحة البدئية. ويظهر الجدول 56-4 التصنيف المرحلي لسرطان الكولون.

العلاج

يختلف علاج سرطان الكولون عن سرطان المستقيم. وحتى عند وجود نقائل سرطانية. تكون المعالجة المفضلة جراحية. ويقيد الاستئصال الجراحي في علاج أو منع حدوث الانسداد والألم. وعند حدوث انتشار إلى العقد اللمفية يستخدم الـ 5 فلور ويوراسيل (FU - 5) والليفاميزول أو اللوكوفورين كعلاج كيماوي مساعد وهي تنقص معدل النكس بمقدار 40% تقريبا وبالنسبة للمصابين بسرطان المستقيم فإن أي آفة تغزو العضلية أو العقد اللمفية يجب علاجها كيماويا وشعاعيا قبل أو بعد الجراحة لانقاص فرصة النكس الموضعي أو البعيد للمرض. استخدم الـ FU - 5 أكثر من أي علاج آخر في علاج سرطان الكولون. وقد أبدي الإيريونيتيكان وهو كامبتوتيسين فعالية مؤثرة في حال وجود نقائل لم تستجب للـ FU - 5.

سرطان الشرج

يحدث سرطان الشرج بمعدلات متزايدة. وإن المرضى المصابين بالفيروس الحليموي الإنساني أو فيروس عوز المناعة المكتسب هم أكثر عرضة من غيرهم لحدوث سرطان الشرج. ويراجع المرضى عادة بنزف مستقيمي أو حس امتلاء بالمستقيم.

وتشكل المعالجة الكيماوية المشاركة باستخدام FU - 5 والميتوميسين مع الأشعة المقاربية النموذجية لعلاج سرطان الشرج الموضع نتائج هذه المعالجة أفضل من الاستئصال الجراحي الموضعي مع ميزة إضافية من خلال الحفاظ على المعصرة الشرجية. ويستخدم البتر البطني المجاني عند عدم فاعلية العلاج الموضعي.

سرطان المعنكة

الوبائيات وتطور المرض

يترافق سرطان المعنكة مع تدخين السجائر بقوة. وإن نسبة قليلة من سرطانات المعنكة تورث من طفرات على المورثة BRCA2. p16 وإن

الجدول 56-4 التصنيف المرحلي لسرطان البطانة المعنكية والكولون			
الورم	حجم الورم	حالة العقد	النقالي
0	في المكان	لا	لا
1	وُغزو المخاطية فيه	لا	لا
2	قد يغزو العضلية أو يخترق المصلية	لا	لا
3	أي حجم للورم أو أي مستوى للغزو	نعم	لا
4	أي حجم للورم أو أي عمق للغزو	عقدة إيجابية أو سلبية	نعم

العصبي المركزي. مع أن هذا السرطان قد ينكس في أي عضو من الجسم. والنساء اللاتي لديهن قصة سرطان الثدي هنّ على خطورة أكبر لحدوث سرطان في الثدي المقابل ويتظاهر سرطان الثدي الالتهابي بجسوء Induration في الثدي مع حمى، وغالبا بدون كتلة مجسوسة.

التصنيف المرحلي

يحتاج التصنيف المرحلي لسرطان الثدي إلى استئصال الورم البدئي والعقد الإبطية الموافقة. ويجب أن تجري النساء اللاتي لديهن ورم أكبر من 5 سم وكذلك اللاتي لديهن عقد إبطية إيجابية. فحوص إضافية للتصنيف المرحلي، وتتضمن صورة صدر بسيطة، وومضان عظام، وطبقي محوري للبطن إذا كانت وظائف الكبد غير طبيعية. بينما لا تحتاج المصابات بأورام صغيرة مع عقد إبطية سلبية لمثل هذه الفحوص إلا عند وجود أعراض تقترح وجود النقائل كالآلم العظمي.

العلاج

تكون المعالجة المثلى في حال النساء ذوات الأورام الصغيرة جراحة محافظة على الثدي باستئصال الكتلة المتبوع بالأشعة. وبينما يجري استئصال ثدي للمصابات بأورام أكبر أو بورمين أو أكثر في أرباع مختلفة من الثدي وتفضل بعض النسوة استئصال الثدي مع أو بدون تصنيع الثدي. وقد يسمع العلاج الكيماوي المعطى قبل العلاج الجراحي (العلاج الكيماوي البدئي) بالحفاظ على الثدي لدى النساء المصابات بأورام كبيرة واللاتي بغير ذلك لا يمكن استئصال الكتلة لديهن. ويمكن استخدام العلاج الهرموني قبل العمل الجراحي في الجزء الضئيل من النساء المصابات بأورام إيجابية مستقبلات الأستروجين. ولكن يجب ألا تحل هذه المعالجة مكان العلاج الجراحي عند غالبية المرضى. ويستخدم علاج مساعد مكون من العامل الهرموني مع علاج كيماوي لتحسين معدلات البقاء الخالية من النكس وزيادة معدل البقاء الكلي في النساء ما قبل وبعد سن اليأس واللاتي يمكن خطورة عالية لحدوث سرطان ثدي جهازي ناكس.

ويمالج المرض الانتقالي إما هرمونيا أو كيماويا (الجدول 56-5). ويكون توقع الحياة أطول في النساء المصابات بنقائل عقدية أو عظمية مقارنة مع المصابات بنقائل كبدية أو رئوية أو عصبية مركزية وتنقص

الشائعة لها التهاب الكبد الفيروسي (C-B) وتشمع الكبد الناتج عن الكحولية. وعلى الرغم من عدم الإثبات. فهناك اهتمام متزايد حول استخدام معايرة الـ فيتوبروتين (AFP) لتقصي المرضى ذوي الخطورة العالية. وترتفع مستويات الـ AFP عادة، حتى في المراحل الباكرة من المرض.

و إن علاج المرحلة الباكرة جراحي وتصل معدلات من 75% بالنسبة للأورام الأصغر من 2سم. وقد يستفيد المرضى المصابين بتشمع شديد مع سرطانات كبدية صغيرة من زرع الكبد. ونادرا ما يستفيد المرضى المصابين بسرطانات أكثر شدة من العلاج الكيماوي أو الشعاعي.

الخبائث الغدية

لقد نوقشت سرطانات الغدد في الفصل 64-66

سرطان الثدي

الوبائيات

سرطان الثدي هو أشيع سرطان لدى السيدات وثاني سبب للوفيات (بعد سرطان الرئة) لديهم. في الولايات المتحدة، وتشخص حوالي 175000 حالة جديدة من سرطان الثدي الغازي كل سنة. ويموت أكثر من 43000 سنويا بسببه. وإن سرطان الثدي نادر في الرجال.

وتتضمن عوامل الخطورة لسرطان الثدي العمر المتقدم، وقصة عائلية إيجابية، والبلوغ المبكر، وتأخر سن اليأس، أول حمل بعد سن 25 والخروس. وربما استعمال الأستروجين الخارجي، للإشعاع المؤين كالذي يستعمل في علاج داء هودجكن مثلا من خطر حدوث سرطان الثدي يزيد التعرض. وعلى الرغم من الدراسات الوبائية اقترحت أن الغذاء الغني بالدهن يزيد من خطر سرطان الثدي فإنه لم يتم إيجاد علاقة سببية بينهما. وتشاؤنا 5-10% من حالات سرطان الثدي فقط مع مورثات الاستعداد لسرطان الثدي BRCA1 BRCA2.

التشريح المرضي

معظم سرطانات الثدي هي غدية قنوية مرتشحة. وجزء أصغر يكون عبارة عن سرطانة غدية فصيصية مرتشحة. وهذا النوع يميل لأن يكون شائي الجانب. وتترافق السرطانة الأنبوبية والمخاطية مع إنذار أفضل. ونشاهد السرطانة القنوية في المكان (DCIS) Insitu، أو السرطانة داخل القنوية) بمعدلات متزايدة والسبب المقنع لذلك هو ازدياد التقصي باستخدام الماموغرافية.

التظاهرات السريرية

يشخص سرطان الثدي عندما تلاحظ المريضة أو طبيبها وجود كتلة مجسوسة أو عندما يثبت تصوير الثدي الروتيني وجود آفة. ويراجع أقل من 10% من النساء مع نقائل. والغالبية العظمى من سرطانات الثدي الناكسة تترافق مع نقائل إلى العظم، الكبد، الرئة والجهاز

الجدول 56-5: التوصيات العلاجية لسرطان الثدي الانبوبي

العلاج الهرموني	العلاج الكيماوي
إيجديسكس	سليبي مستقبلات الأستروجين
الأستروجين	
نقائل إلى العظم العبد العقد	أصابة الكبد (الآفة)
اللمفة	
سنة من إنهاء العلاج	2 سنة من إنهاء العلاج المساعد حرقى
المساعد	المرضى بعد استعمال الحفظ الأول
	والثاني من العلاج الكيماوي

سرطان المثانة:

الوبائيات وتطور المرض

تشخص حوالي 50000 حالة جديدة من سرطان المثانة كل سنة في الولايات المتحدة. وهذا الورم أقل شيوعاً في النساء منه لدى الرجال. ويموت حوالي 5/1 من المصابين من مرضهم. وأهم عامل خطورة هو التدخين والمسؤول عن ثلثي الحالات على الأقل. ومن عوامل الخطورة الأخرى التعرض للفحوم الهيدروجينية متعددة الحلقات في الأصبغة. والمطاط والدهان. بالإضافة إلى الاستخدام المديد للسيكلوفوسفاميد والفيناسيتين والخمخ المزمن بالمنشقات الدموية.

كارسينوما الخلية الانتقالية هي أشيع نمط من سرطان المثانة وقد تحدث هذه الأورام خارج المثانة أيضاً. وفي أي نقطة ممتدة من حويضة الكلية حتى المثانة حيث تغطي هذه المسافة ببطانة إكليلية. وتشكل السرطانات شائكة الخلايا والسرطانات الغدية للمثانة والحويضة الكلوية أقل من 10٪ من كل أورام هذه المنطقة.

الأعراض

أشيع عرض هو البيلة الدموية العيانية أو المجهرية. وتظهر حوالي 3٪ من سرطانات المثانة بأعراض تهيج أو تشنج المثانة وعندما يتجاوز الورم حدود المثانة تظهر الأعراض المتعلقة بانضغاط الأعضاء الناحية

البيسفوسفونات، مثل الباميدرونات، الألم العظمي المترافق مع النقائل العظمية وخطر حدوث الكسور في النساء المصابات بنقائل هيكلية.

يعالج الـ CIS إما بالاستئصال للكتلة الذي يتبع بمعالجة شعاعية أو استئصال الثدي. ويجب أن يجرى للمصابات بـ DCIS مجسوس أو متعدد البؤر تجريف عقد إبطينة لأن نسبة ضئيلة ولكن مهمة منهن سيكون لديهن عقد لمفية إيجابية مما يدل على وجود بؤر من سرطان غازي. تعالج النساء المصابات بـ DCIS مع سرطان غازي في العقد الللمفية بمعالجة جهازية كما لم أن لديهن ورم بدئي مرشح.

يستطلب استئصال الثديين الوقائي عند من لديهن مورثي الاستعداد لسرطان الثدي BRCA1 أو BRCA2 ومقارنة بديلة الترصد السريري القريب من خلال إجراء فحص ذاتي للثديين كل شهر وإجراء كل شهر فحوص متكررة من قبل الطبيب. وتصوير ثدي منتظم. وقد ينقص التاموكسيفين من خطر حدوث سرطان الثدي في هؤلاء النسوة وعند عاليات الخطورة لحدوث سرطان الثدي.

السرطانات البولية التناسلية الجدول 6.56

سرطان البروستات وسرطان الخصية

(هذه السرطانات وردت في الفصل D 71)

الجدول 6-56: التصنيف المرحلي لسرطان السقيم والكولون

مواقع الورم	الموجودات الشائعة	العلاج النموذجي	النتائج المتوقعة
الخصية	تورم خصيوي، ألم، ألم ظهر أو سعال بسبب النقائل	استئصال خصية إربي (وليس صفني) الورم المنوي إيجابي العقد: علاج شعاعي عقد إيجابية في RPLND: NSGCT أو المرحلة III NSGCT علاج كيميائي	المرحلة الباكراة للورم سعال بسبب النقائل الورم المنوي إيجابي العقد: علاج شعاعي المنوي >90٪ بقيا لمدة 5 سنوات 75٪ بقيا لـ 5 سنوات <50٪ أورام سيئة الخطر
البروستات	ارتفاع المستضد البروستاتي النوعي، نقص في اندفاع البول، ألم عظمي عند وجود نقائل	المرحلة الباكراة: استئصال البروستات، علاج شعاعي أو مراقبة حذرة اعتماداً على العمر إمكانية الانتشار، ودرجة الورم المراحل المتأخرة: يمكن إعطاء هرمونات علاج شعاعي، أو كلاهما	المرحلة الباكراة: 80-90٪ بقيا لـ 5 سنوات بالجراحة والتشعيع
المثانة	بيلة دموية، التهاب مثانة	السرطانات السطحية: استئصال عبر التنظير خزعة بالإضافة إلى علاج كيميائي داخل المثانة	المرحلة C وD2 تملك إنذار أسوأ ولكن زمن النكس مختلف
الخلية الكلوية	الثلاثي العرضي: بيلة دموية ألم بطني مع كتلة في الخاصرة يحدث في أقل من 10٪	الفزو العضلي: استئصال مثانة جذري أو علاج كيميائي /شعاعي محافظ على المثانة	10-30٪ من الأورام السطحية تتطور إلى سرطانات غازية
		المرحلة الباكراة: استئصال كلية جذري المتقدم أو المعطى للنقائل: جرعات معتدلة إلى عند إعطاء نقائل معتدلة إلى عالية من IL2 والانتريفيرون	عند الفزو العضلي 20-50٪ بقيا لـ 5 سنوات و>20 عند عقد إيجابية
			المقتصر على الكلية: 80٪ بقيا لـ 5 سنوات
			البقا الوسطية = سنة بقيا لـ 5 سنوات 0-10٪

المرضى الذين حدثت لديهم نقائل عادة للعلاج الكيماوي المشارك الحاوي على الـ cisplatin ولكن النكس أمر لا مفر منه.

سرطانة الخلية الكلوية

الوبائيات وتطور المرض

سرطانة الخلية الكلوية الغدية هي أحد أقل أنواع أورام السبيل البولي التناسلي شيوعاً. وهي مسؤولة عن حوالي 35 من كل السرطانات. وتوجد علاقة بين سرطان الكلية والتعرض للكادميوم وربما هناك علاقة مع تدخين السجائر. تحدث سرطانة الخلية الكلوية بشكل شائع في متلازمة فون هيل. ليندو، والتي قد يكون فيها السرطان ثنائي الجانب متزامن في حالات قليلة. ونشاهد شذوذات في الذراع الطويل للصبغي الثالث في أكثر من 90% من الحالات.

والتطور المرضي لسرطان الكلية مفضل حيث تترقى بعض الحالات باستمرار وتكون معقدة في كل التداخلات في حين أن بعض المرضى يحدث لديهم تراجع تلقائي في النقائل.

الأعراض

يتألف التظاهر الكلاسيكي من بيلة دموية وألم في الخصرة، مع وجود كتلة في البطن وهذا الشكل يشاهد في 10% من الحالات فقط، وغالباً ما تدفع البيلة الدموية لوحدها أو الألم الظهري المستمر المريض إلى مراجعة الطبيب. وفي حالات قليلة تحدث وذمة ثنائية الجانب في الطرفين السفليين عندما يفلق الورم الوريد الأجوف السفلي بشكل كامل. وتترافق سرطانة الخلية الكلوية الغدية أيضاً مع بعض المتلازمات نظيرة التشوية غير العادية تتضمن الحمى، واحمرار الدم (بسبب ازدياد إنتاج العامل المكون للحمر)، وفرط كلس الدم بسبب لإنتاج المنتبذ للهرمون.

التشخيص

أكثر الوسائل استعمالاً في التشخيص هو الطبقي المحوري للبطن حيث نشاهد كتلة كبيرة كثيفة تركز المادة الظليلة وتشغل حيزاً هاماً من كلية واحدة وغالباً ما تترافق مع إصابة عقدية أو وريدية ويستطب الرنين المغناطيسي لتقييم حالة الوريد الأجوف السفلي ولأن استئصال الورم هو العلاج الوحيد الشافي فلا بد من إجراء طبقي محوري للرنين لنفي وجود النقائل.

العلاج

استئصال الورم هو الطريقة الأكثر استخداماً في الأورام المقتصرة على الكلية والعلاج الجراحي ممكن الاستخدام حتى عند إصابة أجزاء من الوريد الكلوي والوريد الأجوف السفلي.

سرطانة الخلية الكلوية الغدية معند بشكل واضح على العلاج الشعاعي والكيماوي. ولكن تشير الدراسات إلى أن استخدام معدلات الاستجابة الحيوية مثل L2 I والانتروفين A تحقق استجابة في حوالي 10-15% من الحالات وفي حالات قليلة تكون هذه الاستجابة كاملة. وشوهدت حالات مشابهة من التراجع الدراماتيكي العفوي للمرض. ولقد اقترحت المحاولات السريرية يمكن لزراعة نقي العظام

مثل تورم الطرف السفلي، أو ألم حوضي أو انضغاط أعصاب الضفيرة الحوضية.

التشخيص

تقسم سرطانات المثانة إلى أورام سطحية وغازية وانتقالية ويحتاج تقييم سرطان المثانة رؤية مباشرة مع أخذ خزعة لتحديد عمق الغزو الورمي. ويرتبط عمق الغزو مع الإنذار ويحدد نوع العلاج المطلوب. ولذلك فإن تنظير المثانة يعد الوسيلة التشخيصية الأهم. وقد يستفيد المرضى الذين لديهم خطورة مهنية عالية لحدوث سرطان المثانة من إجراء الفحوص الخلوية للبول في غياب الأعراض التي تستدعي تنظير المثانة. وأكثر من ذلك قد نحتاج إلى تصوير الحويضة الظليل عبر الوريد إذا لم يستطع التنظير تحديد مكان ورم في الحالب أو حويضة الكلية.

والمشعر الأهم للإنذار والمعالجة هو غزو الورم للجدار العضلي المثانة أو عدم غزوه. بما أن العلاقة بين عمق الغزو المكتشف باستئصال المثانة هي 50% فقط، كان لا بد من استخدام وسائل أخرى مثل الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي، وومضان العظام للمساعدة في تحديد وجود الغزو، أو الإصابة العقدية أو النقائل. ودرجة الورم مهمة لأن الأورام منخفضة الدرجة نادراً ما تغزو العضلية في حين أن الأورام عالية الدرجة غالباً ما تفعل ذلك.

العلاج

تعالج الأورام السطحية بالاستئصال عبر الاحليل. ويجري تنظير المثانة كل 3 أشهر لتقييم الاستجابة وإجراء الاستئصال عند الحاجة وعند حدوث نكس متكرر. أو في حال كون الورم السطحي شامل لعظم سطح المثانة. ويستطب العلاج داخل المثانة. وفي هذه الحالة تقطر عصيات كالميت أو دواء كيماوي آخر مثل Thiotepa أو ميتوكسانترون ضمن المثانة عبر قثطرة فولي، ويسمح لها بالبقاء لفترة قصيرة في المثانة ومن ثم تفرغ 0 تكرار هذه العملية كل أسبوع لمدة 6 أسابيع يعاد بعدها التنظير لتقييم الاستجابة.

وتحتاج الأورام الغازية إلى إجراءات باضعة أكثر. إذا غزا الورم عضلة المثانة دون احتراق جدار المثانة، يكون العلاج الأمثل هو استئصال المثانة. وتستأصل هذه المثانة والبروستات والحويصلين المنويين، والجزء الداني من الاحليل في الرجال. ويجري استئصال الرحم مع استئصال ملحقات ثنائي الجانب، مع إزالة جزئية للجدار الأمامي للمهبل في النساء، ويشكل مسلك دقاقي لتخزين وطرح البول. ولا يحتاج كل المرضى الذين حدث لهم غزو لجدار المثانة إلى استئصال المثانة. قد يستطب الحفاظ على المثانة بالنسبة للمرض المصابين بأورام موضوعة بعيداً عن الثلث المثاني أو بأورام قد استؤصلت عبر التنظير. وعلى الرغم من أن الدراسات لم تبرهن على أن نتائج العلاج الكيماوي الشعاعي مشابهة للعلاج الجراحي لوحده. يجب علاج المرضى الذين اخترق الورم لديهم جدار المثانة بعلاج كيماوي شعاعي مشترك بدلاً من استئصال المثانة. وقد أظهر مرضى مختارين بعناية عولجوا بهذا الأسلوب معدل بقيا 5 سنوات يقارب 50%. يستجيب

غير النخاعي أن يؤثر في بعض المرضى ذوي سرطان الكلية المعند على المعالجة المناعية التقليدية ولكن تتحدد فائدة هذه المعالجة بسميتها.

سرطان المبيض

الوبائيات

يحدث سرطان المبيض بمعدل 170 امرأة في الولايات المتحدة وتشخص أكثر من 25000 حالة كل عام. ويموت حوالي 14000 امرأة بسبب هذا المرض كل سنة. وهذه الإحصائيات تجعل سرطان المبيض السبب الأشيع الخامس لوفيات السرطان عند النساء. وكما هو الأمر بالنسبة لمعظم السرطانات فإن معدل وقوع سرطان المبيض يزداد مع التقدم بالعمر. ومن عوامل الخطورة الأخرى. قصة الإصابة بسرطان الثدي (تضاعف الخطورة). والخروس. والقصة العائلية لسرطان المبيض. وتحدث سرطانات المبيض العائلية بنسبة 5-10% من مجمل سرطانات المبيض. ويزيد التعرض للتا لك من خطر حدوث سرطان المبيض. وينقص استعمال مانعات الحمل الفموية من خطورة حدوث سرطان المبيض. وكذلك أكثر من حمل والإرضاع.

التشريح المرضي

تشأ معظم أورام المبيض الخبيثة من البشرة الجوفية. celomic. وقد ينشأ الورم في أي جزء من جوف البر يتوان لذلك فإن استئصال المبيضين الوقائي لا يمنع حدوث المرض. وتصنف سرطانات المبيض البشورية من الناحية النسيجية إلى حميدة، أو خبيثة. ، وأشيع الأنماط النسيجية لسرطانات المبيض هي المصلية والمخاطية والمشبهة ببطانة الرحم Endometroid وتشكل أورام اللحمية (وأشيعها أورام الخلايا المحببة) وأورام الخلايا الانتاشية أقل من 15% من أورام المبيض. وقد تنتقل سرطانات أخرى مثل الثدي وسرطانات السبيل الهضمي إلى المبيض.

التظاهرات السريرية

تتضمن أعراض المراحل الباكرة حدوث ألم حوضي أو بطني مبهم وشبع باكر. وعسرة هضم ولكن الأعراض غير نوعية مما يؤدي إلى عدم التشخيص حتى يصبح الورم في مرحلة متقدمة في أغلب الحالات. ولا يوجد فحص طقسقي فعال من أجل سرطان المبيض. مع أن الإيكو عبر المهبل قد يكون مفيداً في النساء اللواتي لديهن أقارب من الدرجة الأولى مصابات بهذا السرطان. ويتظاهر الورم المتقدم على شكل ألم وانتفاخ بالبطن. وانسداد معوي، ونزف مهبل. وتصنف المريضات اللواتي لديهن انصبابات جنبية خبيثة في المرحلة iv من المرض.

التصنيف المرحلي والعلاج

يصنف سرطان المبيض جراحياً بإجراء استئصال رحم كامل بالطريق البطني. واستئصال ملحقات ثنائي الجانب واستئصال الثرب أخذ عينات من العقد اللمفية، وخزعات بريتوانية، المرحلة الأولى تقتصر على المبيض فقط. المرحلة الثانية يمتد فيها المرض إلى الرحم أو البوقين. وتدل إصابة البريتوان أو العقد اللمفية الإربية على المرحلة الثالثة. ويشاهد لدى الكثير من المصابات انزراعات بريتوانية واضحة. وعند عدم مشاهدتها تؤخذ خزعات من كل مناطق البريتوان من أجل

الفحص المجهرى امتداد الورم خارج الحوض. ما عدا الانزراعات المشاهدة على سطح الكبد تدل على المرحلة الرابعة.

العلاج الأساسي في السرطان المبيض هو الجراح. ويكون انذار السيدات اللواتي يكون الورم المتبقي لديهن بعد الجراحة أقل من 2 سم قطراً أفضل من تلك اللواتي يتبقى لديهن أوراماً أكبر من ذلك.

تعطى المعالجة الكيماوية المشاركة من الباكليتاكسيل وال cisplatin أو الكاربوبلاتين بعد الجراحة للنساء اللواتي لديهن ورم متقدم موضعياً ولكن بدون نقائل وعند فشل الخط العلاجي الأول تعطي معالجة كيماوية إضافية حيث تحدث إستجابة في 60% من الحالات. وعند وجود نقائل عند المراجعة تلجأ إلى الجراحة المنقصة للكتلة. وقد تلطف المعالجة الكيماوية أعراض الانصبابات الجانبية.

سرطان باطن الرحم

الوبائيات

يحتل سرطان باطن الرحم المرتبة الرابعة لدى السيدات في الولايات المتحدة من حيث الشيوع. وتشخص أكثر من 37000 حالة كل سنة تظهر أعراض الورم في المراحل الباكرة وهو عادة شاف مع معدلات بقيا ل 5 سنوات أكثر من 80%. وتتضمن عوامل الخطورة تقدم العمر. وتأخر سن اليأس. والعائط والسمنة وتشميع الحوض السابق. وتزداد الخطورة لدى النساء اللواتي يتعالجن بالاستروجين دون الاعطاء المزامن للبروجسترون وأولئك اللواتي يعانين من الدارات الاباضية هن في خطر زائد للإصابة. معظم سرطانات باطن الرحم هي سرطانات غدية.

التظاهرات السريرية

يحدث لدى معظم المصابات بسرطان باطن الرحم نزف رحمي شاذ وأي نزف بعد سن اليأس حتى لو كان قليلاً يجب أن يدفعنا فوراً إلى البحث عن سرطان باطن الرحم. وقد يؤدي الورم المتقدم إلى أعراض بولية أو ألم حوضي أو ظهري.

التصنيف المرحلي والعلاج

يجرى التصنيف بالكشف الجراحي. معظم السرطانات تكون بالمرحلة الأولى مع غزو أقل من نصف سماكة جدار الرحم، تصيب الأورام الأكثر تقدماً عنق الرحم. والمهبل. والحوض أو عقد حول الأبر، المثانة، ومخاطية المستقيم. والنقائل خارج الحوض (مرحلة iv) قليلة المشاهدة. العلاج هو استئصال الرحم بالطريق البطني. واستئصال الملحقات ثنائي الجانب، وإجراء غسالة بريتوان للفحص النسيجي. وتأخذ عينات من العقد اللمفية في الأورام عالية الدرجة. ويستخدم العلاج الشعاعي في الأورام عالية الدرجة النسيجية وكذلك عند وجود إصابة عميقة في عضلية الرحم وفي الحالات المتقدمة يعطى علاج كيماوي مع ال Megestrol acetate.

سرطان عنق الرحم

نظراً للاستخدام الواسع لفحوص التقصي المتعلقة بسرطان عنق الرحم بالاعتماد على لطاخة بابانيكولا (pap). فقد استمر تناقص معدل

أماكن حيث تتاح الحماية القصوى للنسج غير المتأثرة كالعين والأنف والأعضاء التناسلية.

الورم القيثامي (الميلانوما)

الوبائيات

يتزايد وقوع الميلانوما بمعدل 4% كل عام في الولايات المتحدة. وتشخص أكثر من 44 ألف حالة جديدة كل سنة وهناك أكثر من 7000 وفاة. تتزايد معدلات الوقوع مع تقدم العمر وبمعدل أكبر بـ 10 أضعاف في البيض مقارنة مع الأمريكيان الأفارقة؛ يتعلق حدوث الميلانوما بالأشعة فوق البنفسجية b، ولا سيما الحروق الشمسية في الطفولة ووجود قصة وحة عسر التصنع ووجود قصة عائلية تزيد من الخطورة أيضاً.

التشريح المرضي

معظم الحالات عبارة عن ميلانوما منتشرة سطحياً. يمكن استخدام الواسمات المستضدية s-100 و hmb-45 لتأكيد التشخيص في الميلانومات غير المتميزة. على الرغم من أن 100% s- غير نوعي hmb-45 غير حاس 100% وتشير التفريعات إلى إنذار أسوأ.

التظاهرات السريرية

غالباً ما يراجع مرضى الميلانوما يتبدل في آفة جلدية مصطبغة. وعلى الرغم من أن الميلانومات تظهر في 90% من الحالات على الجلد فإنها قد تنشأ من أي منطقة حاوية على خلايا ملانية، بما في ذلك مشيمية العين، والسحايا وعلى أمداد مخاطي السبيل الهضمي والتفسي. وحوالي 5% من الميلانومات لا يمكن تحديد موقع ظهورها البدئي. وقد تتظاهر الميلانوما بنقائل عقدية، ورثوية، عظيمة، وكبدية، وماغية.

التصنيف المرحلي

تصنف الميلانوما اعتماداً على سماكة الورم البدئي، والتي تقاس بالمليمترات للورم وبحسب عمق الغزو ضمن الجلد. وسماكة الورم هي المقياس الإنذاري الوحيد الأهم. ولا بد من تجريف أي عقدة لمفية مجسوسة. من أجل التصنيف الكامل. والانتقالات العقدية في العبور هي تلك الواقعة بين الورم البدئي وحتى أول مجموعة عقدية منطقية رئيسية.

العلاج

يستخدم العلاج الجراحي مع حواف واسعة لتحقيق شفاء الآفات الجلدية البدئية. ويحدد موقع الورم وسماكته الهامش الجراحي المثالي. تستأصل الآفات الناكسة موضعياً جراحياً إن أمكن. وتستخدم الأشعة عند عدم إمكانية الاستئصال الجراحي. يؤدي الحقن الموضعي لعصيات كالميت غيران داخل الآفة إلى تراجعها في 40% من الحالات. وعند وجود إصابة عقدية منطقية تستخدم معالجة مناعية مساعدة بالانترفيرون α لمدة 12 شهر وهي تحسن معدلي البقاء الكلي والخالي من النكس. يصاب الكثير من المرضى بأعراض جانبية شديدة مثل الوهن والحمى، ويحتاجون لقطع العلاج باكراً. تعالج الميلانوما

وقوع سرطان عنق الرحم الغازي وكذلك الوفيات الناتجة عنه في الولايات المتحدة. يحدث سرطان عنق الرحم وظليته، التشيء العنقي داخل البشري. بشكل أكبر لدى المصابات بال hlv والمصابات بالفيروس الحليمي الإنساني من النمط 16، 18، 31، 35. أغلبية المصابات بالتشؤ داخل البشري أو سرطان عنق الرحم لأعراضيات ويكشف مرضهن عن طريق لطاخة pap، قد يحدث نزف مهلي. ونزف بعد الجماع، وضائعات مهبلية. وألم حوضي في المرض الغازي. يتظاهر المرضى المتقدم بأعراض وعلامات الامتداد الوضعي في الحوض وتتضمن وذمة الطرف السفلي أ وألم في الظهر والساقين. المرضى الانتقالي نادر الحدوث.

و تؤكد الخزعة التشخيص في النساء اللواتي يبدين لطاخة شاذة. وقد تحتاج بعض النسوة إلى خزعة مخروطية إذا لم تكن الخزعة الموجهة بمناظر العنق جازمة. أو غير مؤكدة للغزو الورمي، أو إذا أبدت عسر تصنع بشري في العنق أو إذا لم تكن العينة كافية. ويعتمد استعمال فحوص أخرى للتقييم المرحلي على مدى امتداد الإصابة الموضعية وهذا ما يحدد الفحص الشرجي والحوضي.

يعتمد العلاج على مرحلة المرض. فقد تكون الخزعة المخروطية كافية في حال وجود غزو مجهري ضئيل ضمن العنق وتعالج الحالات الأكثر تقدماً باستئصال الرحم الجذري مع تجريف العقد اللمفية يستطب العلاج الكيماوي المشارك باستخدام 5-fu و cisplatin والعلاج الشعاعي في حالة الأورام المتقدمة موضعياً.

سرطان الجلد

السرطانة القاعدية والسرطانة شائكة الخلايا

الوبائيات والقصة الطبيعية

إن السرطانة القاعدية والسرطانة شائكة الخلايا هي السرطانان الجلدي الأكثر شيوعاً وهما النمطان الأكثر شيوعاً لكل السرطانان. تكون نسبة الوفيات من هذه السرطانان منخفضة جداً، وعلى أية حال، فهي تعد 0.1% من موت السرطانان. ويكون كلا النمطين شائعين في أجزاء الجسم المعرضة للشمس وفي الأشخاص ذوي البشرة الفاتحة وبشكل لا يشبه السرطانة قاعدية الخلايا ذات النقائل النادرة فإن السرطانة شائكة الخلايا تنتشر إلى العقد اللمفية الناحية. لذلك فإن الفحص الشامل للعقد اللمفية الناحية ضروري في المرضى ذوي السرطانة شائكة الخلايا وخصوصاً في الشفاء والأذن وحول الشرج والأعضاء التناسلية.

العلاج

و تتضمن التطبيقات العلاجية للسرطانة القاعدية والسرطانة شائكة الخلايا الاستئصال الجراحي والمعالجة الشعاعية والجراحة القرية. ويمكن للفورويوراسيل الموضعي أن يستخدم في علاج السرطانان القاعدية السطحية أو الشائكة الموضعية. وإن الجراحة الدقيقة لموس والتي تستخدم التقنيات المجهرية الدقيقة، تقدم معدلات السيطرة الموضعية العالية وتدل على الأورام الحدية أو تلك التي تحدث في

التزويد الوعائي للورم من خلال توعية جديدة. 2-غزو الخلية الورمية من خلال الغشاء القاعدي للنسيج المضيف 3-انتقال الورم من خلال إما التيار اللمفاوي أو الدموي (النقل الدموي). 4-كبت وغزو الغشاء القاعدي للعضو البعيد. 5-إعادة تأسيس الأوعية الدموية لتغذية نمو الخلايا الانتقالية. و6-التكاثر ضمن العضو المستهدف. وإن عملية الغزو والانتقال منقاة بشكل عالي مع 0.01% من خلايا الدوران فقط تصبح ضبط انتقالي.

و إن التحسن في معالجة السرطان مثل استعمال الأضداد مستقبلات عامل النمو البطاني الوعائي الجزيئي الأصلي يستهدف تمزيق الدوران الجديد ضمن الخلية الخبيثة أو التداخل مع تكاثر الخلية الورمية. وإن الأمل يستهدف المعالجة، يستخدم لوحده أو مع المعالجة الكيماوية السامة للخلايا. سوف يحسن النتائج بينما يخفف السمية للنسج الطبيعية.

تعالج الميلانوما الانتقالية بالعلاج المناعي، أو العلاج الكيماوي المشترك، أو الاستئصال الجراحي للنقائل المعزولة. وإن استخدام الهستامين كمساعد للأنترلوكين - 2 يمكن أن يحسن النجاة عند المرضى متورطي الكبد من الميلانوما بزيادة فعالية السيروتوكسين سيتوكيناز. ويستخدم العلاج الشعاعي لعلاج النقائل الدماغية والنخاعية والعظمية.

السرطان غير معروف البداية

إن حوالي 5% من الناس سيأتون بمرض انتقالي في غياب ورم بدئي مميز. وإن السرطانات الغير معروفة البداية تأتي بشكل أشيع بمرض في العظم أو الكبد أو الرئتين، أو العقد اللمفية. وإن الفحص الامراضي المفصل بمساعدة اللطاخات الناعية النسيجية الكيماوية والتظير الالكتروني والتحليل الصبغي، سيميز عادة بين اللمفومات والسرطانات. وإن مثل هذا التمييز لهو هام لأن اللمفومات تميل لأن تكون أكثر استجابة للمعالجة التي تختلف عن السرطانات. وفي المرضى ذوي السرطانة الغدية الغير معروفة البداية يمكن للفحص الشعاعي المحدد. مثل ال CT للصدر والبطن، أن يساعد في تحديد مكان الورم البدئي. ويمكن أن تظهر الملامح الأخرى للأمراض الانتقالية أيضاً فعلى سبيل المثال، تعتبر النقائل العظمية شائعة في سرطان البروستات والصدر. وإن اعتلال العقد الابطية عند النساء يشاهد في سرطان الثدي بشيوع. وتكون النقائل الكبدية شائعة في مرضى سرطانات الرئة والكولون والمثكلة. وإن أغلب علامات الأورام غير خاصة لذلك فإن الاعتماد على علامات الورم لوحدها والتي تماثل المصدر الأولي للسرطان لا ينصح بها. وعلى أية حال، إذا ما وجدت عوامل الخطورة لذلك الورم البدئي والنمط السريري للانتشار متماسك مع ذلك الورم فيمكن لمستوى العلامة المتعلقة بالورم أن تزود علامات داعمة.

و إن علاج السرطانات ذات البداية غير المعروفة تعتمد على تلطيف الأعراض بالجراحة والتشعيع والمعالجة الكيماوية والهرمونية (إذا ما اعتقد أن الورم ذو بداية غدية كسرطان البروستات و الثدي).

النقائل من الأورام الصلبة

يموت معظم مرضى السرطان بسبب انتشار النقائل للورم البدئي لمواقع بعيدة. وإن عملية الغزو والانتقال تتطلب كل مما يلي 1- تطور

موافقاً لمستوى الانضغاط. الألم الشائني الجانب الشريطي أكثر شيوعاً في المرض الصدري، بينما الألم الجذري أحادي الجانب أكثر شيوعاً في الإصابات الصدرية والقطنية العجزية.

تتطور العلامات العصبية على نحو مختل : يحدث الضعف في حوالي 80٪ من المرضى، خصوصاً الصعوبة في وظيفة القسم القريب من الساق مضنية بدورها إلى صعوبة في صعود الدرج، ورنج ناجم عن خلل في مستقبلات الحس العميق. وعسر وظيفة ذاتية تضم فقد وظيفة الأمعاء والمثانة وتعب. يمكن للتعب وفقد الحس والرنج وعسر الوظيفة الذاتية أن تتطور بسرعة وتقود إلى شلل نصفي سفلي إذا لم تتم المعالجة السريعة.

التشخيص

يقترح الفحص السريري عادة التشخيص ويحدد مستوى إصابة النخاع الشوكي. يجب أن تركز الاختبارات الشعاعية على المنطقة المشتبهة للإصابة. تحدد سرعة تطور وشدة الأعراض والعلامات السرعة التي يجب أن تطبق خلالها اختبارات التشخيص.

تكون الصور الشعاعية البسيطة غير طبيعية في 70 ٪ من مرضى انضغاط النخاع الشوكي من بين المرضى الذين يشكون من الألم أكثر من 80٪ ستكون صورهم الشعاعية البسيطة غير طبيعية. تتضمن الموجودات النموذجية في الصور الشعاعية انهدام السويقة وانخساف جسم الفقرة. يزود التصوير بالرنين المغناطيسي الطبقي (ct) المحوسب بمعلومات أكثر من الصور الشعاعية البسيطة. والتصوير الطبقي المحوري (ct scans) هو أفضل في تقييم ثباتية الفقرات والانهدام العضلي عند المرضى الذين سيخضعون لإزالة الانضغاط جراحياً.

المعالجة

ينبغي فقدان الحركة أو عمل المصبرات قبل المعالجة عن استجابة ضعيفة للمعالجة. أهداف المعالجة هي للحيلولة دون فقدان الوضيفة العصبية ولتخفيف الألم. ولتجنب النكس الموضعي وللحفاظ على ثباتية العمود الفقري.

طبقت تجارب عشوائية قليلة على التدبير الأمثل لانضغاط النخاع الشوكي. يجب إعطاء الستيروئيدات القشرية مباشرة، بـ 10 ملغ من الديكساميثازون (dexamethasone)، 10 ملغ، مع جرعات تالية بمقدار 4 إلى 24 ملغ كل 6 ساعات مطلوبة عند غالبية المرضى. معظم الدراسات التي تفضل الجراحة على المعالجة الشعاعية هي دراسات غير معشاة وتعكس انحراف انتقائي. من الواضح أن المعالجة الجراحية يحتاجها مرضى لديهم عدم ثباتية في العمود الفقري أو أولئك الذين يحتاجون تشخيصاً نسيجياً. أو أولئك الذين تطور لديهم . مرة ثانية انضغاط

يمكن للخلايا السرطانية أن تنتقل إلى أي عضو بما في ذلك الجهاز العصبي المركزي. يتطلب الانضغاط المباشر من قبل الورم والتأثيرات المباشرة للسرطان غالباً علاج بالإضافة إلى المعالجة الكيميائية المنهجية والأشعة ويمكن لمعالجة السرطان أن تؤدي إلى مضاعفات خطيرة أو مزمنة.

انضغاط النخاع الشوكي

الوبائيات

يعد انضغاط النخاع الشوكي أشيع المضاعفات العصبية للسرطان بعد النقائل الدماغية. تحدث 20000 حالة من انضغاط النخاع الشوكي تقريباً سنوياً. معظم المرضى الذين حصل لديهم انضغاط نخاع شوكي كان لديهم تشخيص معروف مسبقاً لداء خبيث، تسبب سرطانات الرئة والثدي 20٪ من الحالات تقريباً. وكل من اللمفويات والأغران والورم النقوي العديد وسرطان المونة وسرطان الخلية الكلوية يسبب 6-7٪ من حالات انضغاط النخاع الشوكي. وعند 10٪ فقط من المرضى كان انضغاط النخاع الشوكي هو التظاهرة الأولى للسرطان. مع أن خطورة حدوث انضغاط النخاع الشوكي عند مرضى السرطان فقط 1٪ فإن التأثيرات تكون مدمرة ولكن عادة يمكن الحيلولة دون حدوثها.

الإمراضية

تحدث معظم الأورام الضاغطة على الوجه الأمامي للنخاع الشوكي. تنتشر الخلايا الورمية مع الجريان الدموي إلى نقي العظام حيث تتكاثر وتتضاعف في أجسام الفقرة وفي النهاية تمتد نحو الخلف. تحدث الأورام تنخرأ وإزالة للنخاعين بالدرجة الأولى للعمودان الجانبي والخلفي من المادة البيضاء. هذه الملاحظة تقترح أن انسداد الجريان الوريدي هو سبب الاحتقان والوذمة والنزف ضمن النخاع الشوكي.

المظاهر السريرية

70٪ من حالات انضغاط النخاع الشوكي صدرية تقريباً، و20٪ قطنية عجزية و10٪ تحدث في المنطقة الرقبية فقط. يُصاب في 50٪ من المرضى جسم واحد فقط وفي 25٪ من الأجسام الفقرية المجاورة وفي الحالات البقية أجسام فقرات متعددة وغير متجاورة.

يراجع معظم المرضى بألم ظهري يتصف بأنه ثابت، وكليل، وحارق ومترق، غالباً ما يشتد الألم بالعطاس أو السعال أو العطف الرقبية. خلافاً للألم الناجم عن انفتاح النواة اللبية فإن الألم هنا يسوء عندما يستلقي المريض قد يكون الألم الجذري ثابتاً أو متقطعاً وعادة يتوضع

الصغيرة واللمفوما وأورام الخلايا المنتشرة على نحو أفضل بالمعالجة الكيميائية وحدها أو المعالجة الكيميائية مشتركة مع المعالجة الشعاعية. تطبق المعالجة الشعاعية لوحدها للأورام من كافة الأنماط النسيجية الأخرى.

فرط كلس الدم

يحدث فرط كلس الدم في كل أنماط السرطان ولكنه أكثر شيوعاً في الورم النقوي العديم وسرطان الثدي. يحدث فرط كلس الدم عند مرضى يعانون من الداء العظمي الحال للعظم الشديد بسبب إفراز عديد بيتيد مرتبط بهرمون جارات الدرق من قبل الورم، مع سيتوكينات أخرى مثل العامل المحول للنمو ألفا والإنترلوكين (6-interleukin) وعامل نخرة الورم.

المظاهر السريرية

تعتمد أعراض فرط كلس الدم على مستوى كالسيوم المصل المطلق بشكل أقل من اعتمادها على المدة التي تطور فيها فرط كلس الدم. الأعراض الشائعة هي الإمساك، والسهاق، وتعدد البيلات، والإعياء، والغثاء، والإقياء، وبطء القلب. معظم مرضى فرط كلس الدم لديهم ضياع في الحجم. المرضى غالباً مضطربين وقد يكونوا مثبطين. ومنعكسات تمطط العضلات غالباً مشددة.

المعالجة

لمعالجة فرط كلس الدم هناك استراتيجيتان: زيادة الاطراح البولي من الكالسيوم وخفض الارتشاف العظمي (الجدول 57-1) يجب وقف تناول أدوية مثل المدرات التيازيدية وتلك التي تخفض الجريان الدموي الكلوي (حاصرات h2 والأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية) والأدوية الحاوية على الكالسيوم وفيتامين A وفيتامين D فوراً. يجب أن تتم إعاضة السوائل بمعدل 300-400 مل كل ساعة لمدة 3-4 ساعات مع مراقبة متكررة للكهرليات يجب اعتبار مثل هذه الإعاضة

الجدول 57-1: تدبير فرط كلس الدم

تدبير مريض العيادة الخارجية المضطرب بفرط كلس الدم، من الأنسب إعطاؤه مع المعالجة السامة للخلايا مثل: المعالجة الكيميائية، المعالجة الشعاعية

تعليمات واضحة حول الوارد الضموي من السوائل

تجنب المدرات

Pamidronate مرة في الأسبوع من المحتمل أن تفيد (Gallium Nitrate) نترات الغاليوم تحت الجلد يومياً بعد السواء الحاد (المادة الحادة إلى الحالة الطبيعية)

تدبير مريض المشفى والمصاب بفرط كلس الدم:

سوائل وريدية مباشرة

المعالجة المضادة للارتشاف عندما يكون الناتج البولي جيداً Pamidronate

مرتين كل (48-72 ساعة) Gallium Nitrate مرة (تسريب خمسة أيام)

الانتقال إلى معالجة أخرى إذا لم يستجيب على المابقة

الكالسيتونين (Calcitonin) لعلاج السبات أو الهيجية القلبية

Mithramycin عند عدم الاستجابة فقط

التفكير بالتدخل عند مرضى القصور الكلوي

فوق الجافية بعد أو أثناء المعالجة الشعاعية. المعالجة الشعاعية فعالة في معالجة الأورام الحساسة للأشعة مثل سرطانات الثدي والموتة. واللمفوما، والورم النقوي، والورم المنوي وسرطان الرئة ذو الخلايا الصغيرة. التشعيع عادة أفضل عند مرضى ذوي خلل وظيفي ضئيل أو دونه. أو ذوي بداية متدرجة للأعراض، أو ذوي أورام حساسة للأشعة. أو اللذين لديهم مضاد استطباب للجراحة (مثل: اعتلال نزيغ). ومرض عظمي شديد، ومرض قلبي أو رئوي شديد).

متلازمة الوريد الأجوف العلوي

تنجم متلازمة الوريد الأجوف العلوي (svc) عن انسداد الجريان الدموي بسبب انضغاط أو غزو الوريد الأجوف العلوي (svc) بخثرات ورمية. الوريد الأجوف العلوي هو وعاء ذو جدار رقيق وضغط منخفض ومحاط ببنى صلبة تجعله معرضاً للإصابة بالانتقالات في العقد اللمفية المجاورة. تقلل الأوعية المعارضة ل (svc) وهي الوريد الفرد والثديي الباطن وجانب الشوكي والصدرى الوحشي وأوردة المري من انسداد الجريان الدموي. يعد الوريد الفرد أهم هذه الأوعية الرادفة. انسداد أسفل مستوى الوريد الفرد ليس جيد التحمل.

تسبب السرطانات 80% من حالات متلازمة (svc). سرطان الرئة مسؤول عن 80% من الحالات، وتشكل واللمفوما وسرطان الثدي وأورام الخلايا المنتشرة معظم بقية الأسباب. تضم الأسباب غير الخبيثة التليف المنصفي (مثل داء المنسوجات) والتخثر الناجم عن القشاطر الوريدية المركزية ونواظم الخطأ.

الموجودات السريرية

تبدأ الأعراض على نحو مختل وغالباً ما تسوء عند الانحناء أو الانعطاف أو الاستلقاء. تضم الأعراض: زلة تنفسية تحدث عند (60 إلى 70%) من المرضى، واحتقان وجهي يحدث عند (50%) من المرضى. وقد يحدث السعال وتورم الذراع وألم الظهر وعسرة البلع. تضم الموجودات السريرية توسع أوردة العنق وجدار الصدر (60%) ووذمة الوجه (50%)، والامتلاء الدموي والزرقة (كل منها عند 20% من المرضى) وذمة الذراع (10%).

التشخيص والمعالجة

يظهر التصوير الشعاعي للصدر اتساع النصف عند ثلثي أولئك المرضى وانصباب جنب عند الربع. وتشاهد كتلة في النقيز الأيمن عند ما يقارب 15% من المرضى. يمكن أن يظهر لـ ct التصوير الطبقي حجم وشكل وموضع الكتلة ودرجة الانسداد وخياراة أخذ الخزعة. لم يعد يجرى التصوير الوريدي بشكل دوري لكنه يمكن أن يظهر التوسع في svc المخمن بدئياً أنه منسد بشكل تام.

تتطلب معالجة متلازمة svc تتطلب S تشخيصاً نسيجياً للورم قبل التشعيع أو المعالجة الكيميائية. وإن خيارات التشخيص هي: خزعة من عقدة مجسوسة فوق الترقوة أو رقبية، وبزل الصدر ودراسة خلوية للقصع وخزعة بالإبرة عبر الجلد للورم الساد.

أهداف المعالجة هي تخفيف الانسداد ومحاولة تحقيق الشفاء. إن انسداد svc لا يغير من إندار الورم الأساسي. يعالج سرطان الرئة ذو الخلايا

وليس ناجمة مباشرة عن الغزو بالخلايا التشنؤية. وقد تظهر هذه المتلازمات نظيرة الورمية قبل أن يشخص السرطان. وبما أن استقصاء ومعالجة الداء الخبيث الأساسي قد تحسن المتلازمة وأحياناً تسهل شفاء السرطان لذلك فإن تمييز المتلازمات نظيرة الورمية مهم. وإن العديد من المتلازمات نظيرة الورمية ناتجة عن الأجسام الضدية الذاتية المنتجة كاستجابة للورم. بينما تنتج الأخريات عن الهرمون الببتيدي المنتبذ الناتج عن الورم وتقرز خلايا الورم أيضاً هرمونات واضحة بنويماً عن الهرمون الطبيعي. وإن المتلازمة النظيرة ورمية الأشيع هي فرط كلس الدم الخلطي للخباثة الحالة التي تنتج عادة عن انتاج الورم عديد الببتيد المتعلق بهرمون جارات الدرق. ويدرج الجدول 57-2 المتلازمات نظيرة الورمية الصماوية والعصبية والدموية. والمتلازمات المعدية المعوية والجلدية موجودة أيضاً.

التأثيرات طويلة المدى لعلاج السرطان في بقيا السرطان

يمكن للناس الذين عولجوا من السرطان بنجاح أن يخوضوا تجربة التأثيرات طويلة المدى للسرطان وعلاجه. ويمكن للمعالجة الجراحية والكيميائية والشعاعية والهرمونية والبيولوجية أن يكون لها تأثيرات معاكسة والتي تستمر طويلاً بعد الشفاء أو التعافي. وإن نتائج طويلة الأمد كهذه التي لعلاج السرطان هي هامة بزيادة كنتيجة لزيادة بقيا السرطان وكنتيجة لاتساع المعالجة الشعاعية والكيميائية ويجدول الجدول 57-3 المضاعفات الفيزيائية طويلة المدى لمعالجات السرطان.

السريعة بالسوائل إعادة تميه أكثر من اعتبارها معالجة بدئية. ويجب أن تعطى الأدوية التي تخفض من ارتشاف العظام حالماً يعاد تميه المريض. وإن البيسفوسفونات Bisphosphonates هي الأدوية الأكثر شيوعاً المستخدمة كمضادة للامتصاص ويعطى Pamidronate الباميدرونات. بجرعة مقدارها 60 إلى 90 ملغ. تعطى خلال 2 إلى 4 ساعات. والتأثيرات الجانبية الرئيسية له هي الحمى والألام العضلية. وأخيراً فإن الفورسمايد. والذي يثبط امتصاص الكالسيوم في نخانة عروء هائلة الصاعدة يعتبر عامل مفيد طرح للكالسيوم. نترات الغاليوم (Gallium Nitrate) مثبط قوي للمفعول للارتشاف العظمي ويعيد مقادير كالسيوم دم طبيعية عند 70% إلى 90% من المرضى. وإن الكالسيونين وجرعة مقدارها 6 إلى 8 وحدة /كغ عضلياً كل 6 ساعات ولمدة 48 ساعة هو عامل خافض لكلس الدم ضعيف لكن بداية تأثيره سريعة. ويمكن استخدام الكالسيونين مع Pamidronate وGalium في نفس الوقت. ويمكن استخدام السيترونيديات القشرية في معالجة فرط كلس الدم الناجم عن خباثات دموية. يستجيب مرضى سرطان الثدي أحياناً للسيترونيديات.

و يمكن علاج المرضى خارج المشفى إذا كان تركيز كلس الدم أقل من 2 ملغ /دل، إذا لم يكن عندهم غثيان مهم. وكان عندهم إمساك خفيف فقط. وإذا كانوا قادرين على تناول السوائل فموياً. وإذا كانت الحالة الذهنية سليمة. وإذا كانت مستويات كرياتين المصل طبيعية. وإذا كانت لديهم نظم قلبي ثابت. وإذا كانت لديهم مرافق قادر على مراقبتهم. ويستطب تدبير المريض داخل المشفى في كل الحالات الأخرى. ما لم يعالج الداء الخبيث المسبب فإن فرط كلس الدم سيستمر أو يتكرر ولذلك التدبير المناسب لفرط كلس الدم يتطلب محاولة السيطرة على السرطان نفسه.

المتلازمات نظيرة الورمية

تملك الأورام تظاهرات مرضية ناجمة عن عوامل استقلابية ومناعية

الجدول 56-2: المتلازمات نظيرة الورمية

المتلازمة	الأورام المرافقة	الآلية
إنتاج ACTH المنتبذ	سرطان الرئة صغير الخلايا، سرطانة	إفراز الورم لطلائع ACTH
SIADH	سرطان الرئة، أورام الرأس والعنق أورام الدماغ	إنتاج منتبذ للهرمون المضاد للأدرار
التكس المخيخي والاعتلال العصبي المحيطي	سرطانات الرئة والمبيض والثدي، والمفوما (خاصة داء هودجكن)	أضداد ذاتية متضمنة أضداد ضد خلايا بوركج (أضداد Anti-yo وأضداد ضد العصيونات (أضداد Anti Htu)
الرمع العضلي العيني	سرطان الرئة، الورم الأورامي العصبي (الأطفال)	لا توجد موجودات ثابتة لبعض المرض لديهم أضداد Anti Htu
متلازمة آيتون- لامبرت Lambertson.	سرطان الرئة صغير الخلايا	إنتاج أضداد ضد قنوات الكالسيوم في النهاية العصبية قبل المشبك
داء كثرة الكريات الحمر Erythrocytosis	سرطانة الخلية الكلوية، ورم كيدي	إنتاج الورم للارثيروپويتين Erythropoietin
التهاب الوريد الخثري thrombophlebitis	سرطانة المثانة، السرطانات الغدية	غير مؤكدة

ACTH: الهرمون الموجه لقشر الكظر SIADH 0 متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للأدرار

الجدول 56-3: المضاعفات طويلة المدى لعلاج السرطان

نمط المعالجة	أمتلة عن المضاعفات طويلة المدى
جراحية	<p>فقدان الوظيفة الصوتية بعد استئصال الحنجرة من أجل سرطان الحنجرة</p> <p>سوء الامتصاص بعد استئصال الأمعاء</p> <p>سوء وظيفة الانتصاب والسلس البولي بعد استئصال البروستات</p> <p>الضمي المبكر بعد استئصال الثديين</p>
إشعاعية	<p>التليف الرئوي بعد تشعيع لمخالف أو الرئة</p> <p>التهديد القوي بعد تشعيع المريء</p> <p>خبايا ثانوية (مثلاً: سرطان الثدي بعد المعالجة الإشعاعية لدا، هودجكين)</p> <p>تليف الثدي المزمن بعد تشعيع الثدي</p> <p>العوز المعرفي العصبي بعد التشعيع الكامل للدماغ</p> <p>التصلب العضلي البدني بعد تشعيع المصفاة</p>
كيميائية	<p>سوء الوظيفة القلبية من التعرض الطويل لمخام الانتراسيت</p> <p>اعتلال عصبي محيطي من التوكسين والسيزيلان وفلوبيد الفينكا</p> <p>الاسهال الرئوي من البليوماينين</p> <p>ابيضاض ثانوي من السكوهوساميد والايثوبوسيد</p> <p>ضمي مبكر</p>
نهرمونية	<p>سرطان بطانة الرحم من التاموكسيفين</p>

بالإضافة إلى التأثيرات الفيزيائية لمعالجة السرطان فإن الناس الذين نجوا من السرطان يواجهون عدداً من النتائج الأخرى. مثل النتائج الفيزيولوجية وسوء الوظيفة الجنسية والتوظيف وتمييز التأمين. وعلى الرغم من أن معظم الناس يتوقعون أن يعودوا إلى نشاطهم السابق فإن معظم الناجين يقرروا أنهم متأثرين على الأقل في إحدى هذه المناطق. وإن تأثير السرطان على العائلة بما فيهم الأبوين والشريك والأولاد يستمر أكثر بعد إكمال علاج السرطان.

من خلال تقييم العقد المنطقية والنقائل، إعادة بناء وتشكيل للطرف أو العضو المستأصل جراحياً، وتأمين طريق وريدي دائم أو مؤقت من أجل المعالجة الكيماوية أو التغذية، وتلطيف أعراض السرطان حيث يكون الاستئصال أو المجازة المعوية مطلوبين.

و إن هدف جراحة السرطان هو الإزالة الكلية للورم بما في ذلك النسيج المجاور الذي يحتمل أنه مصاب. وفي الجراحة يعزل الورم وغالباً لا يفتح قط أثناء العملية ويستأصل الجراح هامشاً كافياً من النسيج الطبيعي حول الورم كما يستأصل العقد اللمفية المنطقية.

وتتطلب المقاربات الحديثة للجراحة تفاعلات متعددة الصرامة، فعلى سبيل المثال، يمكن أن يزال ورم الأرومة الدبقية متبوعاً بتركيب رقاقات من أغطية الكارمستين مصممة لتحرير البطني، للمعالجة الكيماوية ضمن تجويف الورم الملوث. ويمكن لجراح الكبد أن يقطع أو يتر النقائل ومن ثم ينشئ مضخة المعالجة الكيماوية ضمن الشريان الكبدي لإطلاق المعالجة مقللة خطر المعاناة. ومن أجل السرطانات البطنية، ربما يحتاج الجراح للمعالجة الشعاعية الداخلية للعقد اللمفاوية حول باب الكبد أو التي تفادى حدود سرير الورم بمشابك ظليلة على الأشعة والتي تساعد المعالج الشعاعي في تحديد الحقل للحزمة الشعاعية الخارجية.

إن تصنيف الأورام، هو واحدة من حجارة الأساس في العناية بالسرطان، وهي مقارنة جهازية لقياس امتداد الورم وإنذاره ويلعب الجراح والباثولوجي الدور الأساسي في هذه العملية. وغالباً ما يتبع طريقة TNM المطورة من قبل الإتحاد الدولي لمعالجة السرطان واللجنة الأميركية المشتركة للسرطان. ويتطلب هذا النظام ثلاثة مقاييس (1) الحجم والغزو الموضعي للورم البدئي (الدرجة T) (2) عدد وموقع وتثبت العقد اللمفية (الدرجة N) (3) وجود أو غياب النقائل (الدرجة M) وعلى سبيل المثال يمكن تصنيف سرطان ثدي 2.5 سم وعقدتان لمفيتان إبطيتان مصابتان دون دليل على وجود نقائل على أنه سرطان N.T21 M0. وإن الجراح والباثولوجي هما الذين يسجلان هذه المعلومات. ويمكن جمع جميع درجات TNM في مراحل إنذارية وفي هذا المثال سرطان الثدي هو من المرحلة 1 ويتطلب اعتبار معالجة مساعدة.

المعالجة الشعاعية

أهداف المعالجة الشعاعية هي تأمين معالجة حاسمة عندما تكون الأشعة هي طريقة التطبيق الموضعية الشافية الوحيدة للسماح بالمحافظة على العضو بعد أن تم الاستئصال الجراحي المحافظ على العضو ولخفض احتمال كل من النكس الموضعي والمنطقي بعد

سواء بالنداء المتعلق بنصيحة المرضى ذوي المرحلة المتقدمة من السرطان أو بمرضى المشفى الذي يعاني من التأثيرات الجانبية للمعالجة. فإن العديد من الأطباء ذوي الخبرة المبكرة بالسرطان حيث يرفع المرضى الأسئلة الغير مجدية هل يمكن لأي معالجة للسرطان أن تكون جديرة بالاهتمام ؟ وعلى أية حال لا يوجد شيء أفضل من الحقيقة. إن العناية بالسرطان تستفيد من كل خبرة مطلوبة من الأطباء. إن قدرة تطبيق المبادئ العلمية عند سرير المريض على تفسير الكميات الكبيرة من المعلومات من أجل التمييز بين تأثيرات السرطان وعلاجه، والعمل الجماعي مع اختصاصات متعددة لشرح العناية وتزويد الرعاية للمريض والعائلة عند الوقت الأكثر صعوبة في حياتهم. وحتى عند اقتراب موت المريض فإن الخبرات السريرية للأطباء والمقدرة الشخصية على خلق ضمانة تقلل من خوف المريض من الألم والعزلة لها أهمية لا حد لها.

تتطلب المعالجة الحديثة للسرطان جهداً منسقاً بين اختصاصات الطب الباطني والجراحة والأشعة بالإضافة للمريض والرعاية الصعبة اللطيفة في تدبير الأعراض وإعادة التأهيل. في الماضي كانت تتابع العناية خطياً : اختبار النماذج المعالجة على التتابع. واليوم: تكاملت المعالجة على نحو متزايد واستثمرت المكتشفات الحديثة لبيولوجية الخلايا الورمية في نماذج المعالجة المشاركة بشروط متناسق.

علم الأشعة:

تستطيع التقنيات الشعاعية في التصوير بالأشعة فوق الصوتية والتصوير الطبقي المحوري المحوسب أن توجه الرشافة بالإبرة الدقيقة أو الخزعة بالإبرة اللينة مسهلة التشخيص ووضع المرحلة قبل الجراحة وبذلك تتيح التخطيط الدقيق قبل العمل الجراحي. الآن وعلى نحو مماثل، وبفضل استخدام التصوير الطبقي المحوسب، والتصوير الطبقي المحوري ذو الانبعاث الإيجابي، والتصوير بالرنين المغناطيسي، والتصوير الوعائي يملك أخصائيو الأشعة قدرة كبيرة لتحري النقائل بالإضافة إلى تحديد أكثر وضوحاً لحدود قابلية الاستئصال. ويلعب اختصاصيو الأشعة المتداخلين دوراً كبيراً في علاج السرطان أكثر من ذي قبل. وإن تقنية جديدة هي إجراء انصمام للسرطانات في الكبد والعظم والكلية مما يسمح استئصال أكثر أمناً أو التلطيف الأفضل. وإن القطع المتكرر بالأشعة يستخدم تقنية الأمواج الدقيقة للقطع الداخلي أو عبر الجلد للنقائل الكبدية أو الرئوية.

الجراحة:

تتضمن الإجراءات الجراحية وضع التشخيص بالخزعة. والبدء بمعالجة حاسمة عن طريق إزالة السرطان. ووضع المرحلة للسرطانات

بإحكام في غدة الموتة لتوصل وبشكل أكثر أماناً ولعدة مرات الجرعة المماثلة للمعالجة الحزمية الخارجية. ويمكن حقن الأشعة وريدياً. من خلال استخدام عنا صر تتجمع في أعضاء معينة على سبيل المثال السترونتيوم 89 المشع يحل محل الكالسيوم في العظام ويستخدم في معالجة النقائل العظمية المنتشرة من سرطان الموتة.

وتقسم مضاعفات المعالجة الشعاعية إلى حادة ومتأخرة (الجدول 58-1) تحدث التأثيرات الحادة بشكل رئيسي في النسيج ذات التأثير السريع كالجلد والمخاطية المعدية المعوية. وتعتمد الشدة على حجم الجزيء ومدة المعالجة الكاملة. مثلاً تثير المعالجة الشعاعية للثدي وعلى نحو شائع احمرار وتورم الجلد فوق المنطقة المشععة وتستمر هذه المضاعفات عدة أسابيع وهي ناجمة عن حساسية الجلد بالإضافة للزوايا المستخدمة في تثبيت الثدي وسرير الورم. وتضم التأثيرات المتأخرة التنخر. والتليف. وأذية أعضاء معينة مثل الشبكية والنخاع الشوكي وهي عوامل تحد من الجرعة في المعالجة الشعاعية ولا يظهر أنها تعتمد على سرعة التأثير الخلوي المبرمج المحرض بالأشعة يلعب دوراً فيها. وتعتمد التأثيرات المتأخرة على الجرعة الكلية وحجم الجزيء وتعتمد بشكل أقل على زمن المعالجة الإجمالي. ولدينا تأثير متأخر خاص للمعالجة الشعاعية هو تطور خباثات ثانوية تم تسجيلها بعد المعالجة الشعاعية لداء هودجكن وسرطان الثدي.

المعالجة الكيميائية

يمكن للمعالجة الكيميائية أن تشفي بعض السرطانات كما يمكنها أن تلطف سرطانات أخرى. والمعرفة الدقيقة للعلوم الدوائية والتأثيرات الجانبية لكل دواء بالإضافة للتفاعلات المتبادلة فيما بين الأدوية ضرورية من أجل استخدامها. ويتطلب الاستخدام الحكيم لمواد المعالجة الكيماوية معرفة بتعليمات إيقاف المعالجة الإضافية إذا كانت نوعية حياة المريض لن تستفيد أو إذا وجد خلل وظيفي كلوي أو كبدي أو قلبي مسبقاً.

ويستخدم أكثر من 60 عقار في معالجة أو مساندة الشفاء عند مرضى السرطان. عقاقير جديدة ينتفع بها في الآليات الحيوية التي فهمت حديثاً أو تؤمن سمية جانبية أفضل من تلك التي من الجيل الأول والثاني من أدوية معالجة الكيميائية. وعموماً الأدوية المشاركة وذوات آليات العمل المختلفة وأنماط المقاومة المختلفة أكثر فائدة من المعالجة وحيدة الدواء. ولكن إذا لم يكن الدواء فعالاً لوحده لا يجوز

محاولة الاستئصال الجراحي، ولتأمين التلطيف للأعراض الناجمة عن الورم غير القابل للاستئصال البديهي أو المعطي للنقائل.

و تستغل المعالجة الشعاعية تأثير الإشعاع المؤين على الانقسام الخلوي. الغاية هي إيصال الجرعة الأعلى إلى الورم دون إحداث ضرر ثابت للأنسجة الطبيعية المحيطة به. وإن ملامح خلوية نوعية لمعظم السرطانات مثل انخفاض القدرة على إصلاح الأذى غير المميت ومعدل انقسام سريع تجعل الخلايا الورمية أكثر حساسية للأشعة من الأنسجة الطبيعية. وتؤثر عوامل متنوعة في حساسية كل من الورم والنسيج الطبيعية للأشعة. وتعديل هذه الحساسية بكمية الأكسجين في النسيج الخاضع للتشعيع. وبالجرعة لكل وحدة زمنية من التشعيع. وينسبة الخلايا في الطور الحساس من الدورة الخلوية أثناء التعرض للحزمة الشعاعية وبحجم الورم ونمطه.

يتحكم المعالج الشعاعي بثلاث متغيرات: جرعة الإشعاع. وعدد أجزاء الجرعة. وحجم النسيج الخاضع للمعالجة وتقاس سعة الإشعاع بجرعة الأشعة الممتصة (Rads) والتسمية الشائعة هي وحدة غراي والتي تساوي 100 Rads البرنامج المحدد يومياً من الجرعات هو المقاربة المتعارف عليها والتي تقلل أذية النسيج الطبيعي ومع ذلك تضرب وتصيب الخلية الورمية بشكل كاف عادة يقلل من إصلاح الخلايا التشويبية. وعلى سبيل المثال: المقاربة الشائعة لسرطان الرئة تكون بإعطاء (1.8 GY من الفوتونات إلى الورم يومياً على مدى 35 جزء من الجرعة (من الاثنين إلى الجمعة طوال 7 أسابيع). والهامش من النسيج الطبيعي والعقد المنصفية بإجمالي قدره (63 GY).

و يتم إيصال الإشعاع المؤين بطرق متنوعة. والأكثر شيوعاً هو المعالجة الحزمية الخارجية: يولد مسرع خطي ويقوم بإيصال الإلكترونات وفوتونات ذوات الكميات المختلفة من الطاقة وكلما كانت الطاقة أعلى كلما استطاع الجزيء اختراق الجسم بعمق أكثر. مصدر الإشعاع يقع خارج الجسم. ويجب أن تعتبر الأشعة النسيج السليم أثناء دخولها وخروجها من الهدف. ولا تخترق الإلكترونات (أشعة بيتا) إلا بضعة سنتيمترات فحسب وتستخدم في معالجة الآفات السطحية. بينما توصل الفوتونات ذات الطاقة العالية (أشعة غاما) الإشعاع عميقاً في الجسم. والمعالجة الجوفية (Brachytherapy) هي التطبيق المباشر لمصدر الإشعاع على الورم. على سبيل المثال: السيزيوم 137 الذي يولج مباشرة حول عنق الرحم. يوصل جرعة عالية جداً من الإشعاع إلى سرطان عنق رحم متقدم موضعياً. وفي هذا المثال: هنالك سمية موضعية أقل لأن الفوتونات لا تحتاج أن تعتبر النسيج السليم قبل إصابتها للسرطان. ويمكن وضع بذور الايريديوم ضمن قناطر تفرز

الجدول 58-1: المضاعفات الحادة والمتأخرة للمعالجة الشعاعية

العضو	حاد	متأخرة	الجرعة (GY) متشاركة مع التأثيرات الجانبية
نقي العظم	لا تصنع	ابيضاض دم. عسر تصنع نقى	25
النخاع الشوكي	لا	اعتلال نخاعي لأذية وعائية	45
قلب	لا	التهاب تأمور. اعتلال عضلة قلبية. داء إكليلي	45
مستقيم	إسهال. زحير	تضيق. انسداد	60
عين	لا	ساد. اعتلال شبكية	55
رئة	التهاب رئة	التهاب رئة مزمن وتليف	35

الجدول 58-2، المواد الأشيع استخداما في المعالجة الكيميائية

الدواء	السرطانات المعالجة	تأثيرات جانبية شائعة
Cyclophosphamide	الثدي، المبيض، اللمفوما، ابيضاض الدم، الرئة	V.N، خاصة (صلع) بيلة دموية، BMS
Doxorubicin	الثدي، الرئة، اللمفوما	V.N، خاصة، اعتلال عضلة قلبية، التهاب الفم BMS
Paclitaxel	الثدي، الرئة، غرس كابوزي المبيض	خاصة (صلع)، شاق اعتلال عصبي محيطي، انسداد قلبي ألم عضلي، BMS
Cisplatin	الرئة، المثانة المبيض، عنق الرحم، الرأس والعنق	سُمم كلوي، اعتلال عصبي، V.N، BMS
Carmustine	كرومات، رئة	BMS، V.N
Vincristine	نقوصات، ابيضاض الدم	اعتلال اعصاب محيطي
Fluorouracil	خيانات معدية معوية، الرأس والعنق	BMS، التهاب الفم، اضطرابات جلدية، التهاب الأمعاء
Irinotecan	الكولون	BMS، اسهال
Carbimazine	دماع	V.N، BMS، اضطرابات رئوية، اضطرابات جلدية
Methotrexate	بمس الدم، الرأس والعنق، اللمفوما	V.N، BMS، اضطرابات رئوية، التهاب أمعاء، اضطرابات كلوية، التهاب لم
Vinorelbine	رئة، الثدي	BMS، علوص، اعتلال عصبي
Etoposide	الرئة، الخصية، اللمفوما	V.N، BMS

BMS = تثبيط بؤي العظم، V = غثيان، V = قيء

طريق إنتاج بروتين نوعي يقوم بنقل الدواء خارج الخلية. وللتغلب على مقاومة الدواء تطبق جرعات أعلى للقضاء على الأجزاء الأكبر من الورم. نتائج الجهود لتأمين جرعات معالجة كيميائية أعلى ومن ثم إنقاذ الجهاز المكون للدم عن طريق زرع نقي العظام أصبحت مؤسسة على نحو جيد في اللمفوما وبيضاض الدم، لكن لدرجة أقل بكثير في سرطان الثدي وسرطان الرئة وأورام صلبة أخرى. يتطلب مستقبل المعالجة الكيميائية تصميم مواد جديدة لها نوية خلوية أكبر وتسهل رسائل خلوية تشجع على التكاثر.

المعالجة الهرمونية

السرطانات الناشئة من تسيج يخضع للتأثير الهرموني كالثدي والموتة وبطانة الرحم غالبا ما تستجيب لمواد تحصر المستقبلات الهرمونية أو مضادة لتأثير الشادات الهرمونية. الجدول (58-3).

ان كلا من شادات الهرمون المحرر للهرمون الموتن (Leuprolide) LH-RH و (Goserelin) يحث إشارات تعدل إنتاج الاندروجين مما ينجم عنه مستويات من التستوسترون تشاهد عند الرجال المخصيين. تستجيب معظم سرطانات الموتة لهذه الأدوية مع انخفاض في الألم العظمي ومستويات المستضد النوعي للموتة (PSA). لكن هذه الأدوية لها تأثيرات سيئة مثل، الهبات الساخنة والضعف العضلي وفقدان الشبق (المتعة الجنسية). مواد أكثر حداثة مثل (BicalutamidP) و (Flutamide) مضادات اندروجينية غير ستيرويدية تثبيط الصنع الكظري للتستوسترون، التشارك بين شادات LH-RH ومادة تخفض التركيب الكظري اصطلح على تسميته الحصار الاندروجيني الشامل (Total Androgen Blockade) لم يحسن البقايا على نحو ملحوظ عند مرضى لديهم سرطانة موثة منتقلة.

وتتواجد في أغلبية سرطانات الثدي مستقبلات الاستروجين على سطح الخلية الورمية. تستجيب النساء وقال اللواتي لديهن سرطان

استخدامه مشاركة مع أدوية أخرى. وعموما ويجب أن تعطى أدوية المعالجة الكيميائية بأعلى جرعة يمكن تحملها.

تختلف آلية الفعل في المعالجة الكيميائية حسب نمط الدواء المستخدم. بشكل عام تصمم المعالجة بحيث توقف نمو وانقسام الخلايا السرطانية. المعالجة الكيميائية هي محاولة استغلال الفروق بين معدل النمو واستعداد الخلايا السرطانية وخلايا النسيج السليم. فضلا عن ذلك مفاهيم جديدة عن المعالجة الكيميائية كشفت قدرة أدوية معينة مثل (البالكليتاكسيل) على بدء مسرب الموت الخلوي المبرمج المورثية المزمنة لموت الخلية يضم الجدول (58-2) قائمة بـ 10 أدوية معالجة كيميائية عامة مع تأثيراتها الجانبية وأهم تطبيقاتها.

و يختلف دور المعالجة الكيميائية تبعا للمرض الخاضع للمعالجة. على سبيل المثال المعالجة الكيميائية لوحدها شافية عند اغلب مرضى السرطان الخصوي المتقدم وعند يفعان لديهم ابيضاض دم أرومي لمفاوي حاد. تشفي المعالجة الكيميائية متعددة الأدوية أكثر من 80% من هذه السرطانات. في هذه الحالات حساسية الخلايا للمعالجة الكيميائية مرتفعة على نحو فوق عادي وفي ظروف أخرى تستخدم المعالجة الكيميائية لتأخير أو منع نكس السرطان بعد استئصال الثدي أو جراحة محافظة للثدي عند نساء لديهن خطورة مرتفعة للنكس. تخفض المعالجة المساعدة لسرطان الثدي معدل النكس السرطان ثدي ايجابي العقد بما يقارب 33%. وأخيرا يمكن للمعالجة الكيميائية ان تخفف الأعراض. وفي سرطان الرئة غير القابل للاستئصال فقط 5% إلى 10% من المرضى لديهم معدل بقيا خال من المرض طويل. ومع ذلك المعالجة الكيميائية، المستخدمة بالتشارك مع المعالجة الشعاعية. يمكن ان تلطف الأعراض مثل الزلة التنفسية والألم عند أكثر من نصف المرضى ويمكن ان تطيل البقايا لأشهر قليلة. استخدام المعالجة الكيميائية يحسن نوعية حياة معظم المرضى في مثل هذه الحالات.

وإن العقبة الرئيسية للمعالجة الكيميائية هي المقاومة الدوائية. سرطانات صعدة قادرة على منع التوزيع داخل الخلايا لأدوية معينة عن

الجدول 58-2: العلاج الهرموني

المادة	الاستعمال الشائع	التأثيرات الجانبية
التاموكسيفين Tamoxifen	سرطان الثدي انتقالي	سرطانة بطانة الرحم، هبات ساخنة، خثار وريدي عميق
شادات LHRH	سرطان المئدة	هبات ساخنة، ضعف عضلي
البروجسترون Progesterone	سرطانة بطانة الرحم	صداع، كسب وزن زائد، نزف مهبل

LHRH = الهرمون المحرر للهرمون الملوتن

المعالجة الحيوية

إن الانتروفيرونات، والانتروكين IL2 والأضداد وحيدة النسيلة أمثلة عن المعالجات الحيوية. تملك الانتروفيرونات Interferons تأثيرات معدلة مناعيا ومضادة للفيروسات ومضادة للتأثيرات المكونة للأوعية استخدمت في البداية في معالجة الالتهاب ذو الخلايا المشعرة. الخباثة الدموية النادرة. تستخدم الانتروفيرونات الآن على نحو غالب أكثر في معالجة ابيضاض الدم النقوي المزمن (CMI) فيعند 70٪ من المرضى تقريبا. ما يصل إلى 40٪ من المرضى تكون لديهم استجابة نقوية عظمية وفقدان لبعض أو كل الأطوار المتوسطة من الانقسام الخلوي على صبغي فيلادلفيا. وما يقارب 25٪ من هذه الاستجابات ذات استمرارية طويلة المدى. وقد يطيل الانتروفيرون أيضا فترة البقاء الخالية من المرض عند المرضى المصابين بالورم النقوي العديد و ابيضاض الدم للمفاوي المزمن.

يستخدم IL2 عند مرضى لديهم سرطانة خلية كلوية منتقلة. ترتبط هذه المعدلات المناعية مع مستقبل على الخلايا T وتعمل الخلايا القاتلة للورم وإن الورم القيتاميني الخبيث والسرطانة الخلوية الكلوية هما الورمان اللذان يظهران استجابة ملحوظ لهذا العامل لكن IL2 نادرا ما يحدث هجوما تام. وتتضمن التأثيرات الجانبية لهذا العامل: الوذمة، وانخفاض الضغط، والقمة، هبوط عاطفي وخلل وظيفي كلوي. تحدث تأثيرات جانبية شديدة على نحو أكثر ترددا في الجرعات الأعلى.

المعالجة الهدفية:

إن التقدم في علم المناعيات والجزئيات يسمح ببناء الأدوية والأضداد التي تستهدف المستقبلات الخاصة بالسرطان أو الأساسية من أجل النمو الخلوي. فعلى سبيل المثال، تستخدم الأضداد وحيدة النسيلة في معالجة بعض المرضى المصابين بلمفوما منخفضة الدرجة وبسرطان الثدي. وإن استخدام ضد للمستضد CD20 عند المرضى المصابين بلمفوما ايجابية ال CD20+ يؤدي إلى نسب مرتفعة من الاستجابات الورمية عند الذين لم يستجيب مرضهم للمعالجة الكيميائية. وإن هذا الضد عندما يرتبط مع النظير المحرض γ يمكن أن يمنع الانقسام الخلوي ضد النسيلة المتأثرة. وإن مستقبل عامل النمو البشري يسمى أيضا neu-HER2 موجود في 5٪ من خلايا سرطان الثدي تقريبا. تؤدي الأضداد (neu-HER2-anti) لهذا البروتين الخلوي إلى معدل 20٪ من الانكماش الورمي عند نساء لديهن انتقالات. وإن الأدوية التي

ثدي منتقل وإيجابيات المستقبلات الاستروجينية بأكثر من 50٪ من الزمن باستخدام (Tamoxifen) أو مثببات مثبطات الأروماتاز (Inhibitors. Aromatase) مثل (Anastrozol, Letrozole) وهي مواد مركبة بحيث تغير مستقبلات الهرمون. فضلا عن ذلك ظهر أن التاموكسيفين (Tamoxifen) يخفض احتمال النكس لسرطان الثدي في معالجة المساعدة لسرطان الثدي ايجابي المستقبلات الاستروجينية، للتاموكسيفين خواص شاذة الاستروجين ومضاهية له مما يفسر ميله إلى خفض الضيق العظمي والحوادث القلبية عند النساء بعد سن اليأس. ويفسر زيادة معدلات سرطانة باطن الرحم والحوادث الصمية الخثرية ويوقف AI لوجوده انتاج الستيرويدات الكظرية ويجب أن يستعمل فقط في النساء اللواتي فقدن وظيفة المبيض.

الرعاية الداعمة

يمكن أن تحسن تدخلات الرعاية الداعمة سلامة وراحة المعالجة السرطانية. وهذه المواد تخفف تثبط نقي العظام. كما وتثبط الغثيان والاهياء وتحمي الخلايا الطبيعية من النتائج المهدمة للمعالجة الكيميائية والشعاعية. الارثروبيوتين، والعامل المنشط لنسائل البالعات المحببة أو المحببات والعامل المنشط لنسائل النواءات. ثلاثتها تشكل سيتوكينات مصممة لتحريض تكاثر الحمر والنقي والصفائح على الترتيب. معالجة فقر الدم المتعلق بالسرطان أو بالمعالجة الكيميائية يمكن أن يحسن الاعياء الشائع عند هؤلاء المرضى. تنقص السيتوكينات النبهة لإنتاج العدلات والبالعات فترة قلة العدلات وتقصير من استشفاء المرضى المعالجين بأشواط مثبطة لنقي العظام. يمكن أن يقصر عامل النمو الصفائح الزمن اللازم لتعافي الصفائح عند زرع نقي العظم. على الرغم من أن هذه المواد أيضا لا تخفف بوضوح معدل الوفيات إلا أنه يعتقد أنها ذات فائدة اقتصادية (بانقاصها الأيام المقبة في المشفى) في ظل ظروف متنوعة.

وإن مواد الوقاية الكيميائية هي أدوية تخفض التأثيرات الجانبية المترافقة مع المعالجة السرطانية وذلك من خلال حماية الأنسجة السليمة وإن الديكساروزوكسان هو واحد من هذه المواد ويرتبط بالحديد داخل الخلوي ويمنع تشكل الجذور الحرة ويخفض نسبة وقوع القصور القلبي عند مرضى يتلقون جرعات عالية من Amifostine. Anthracyclines وهو مركب Thiophosphate يعمل ككناس للجذور الحرة يخفض من سمية المعالجة الشعاعية والأذية الكلوية الناجمة عن السيسبلاتين (Cisplatin).

بكتيري أوفيروس. وتتضمن المقاربات الأحدث للزرع الزراعة المغايرة دون قطع النخاع والتي تستخدم كميات قليلة من المعالجة الكيماوية. وتغرس خلايا المعطي وتتعايش مع خلايا المضيف. وتكون هذه الخلايا المعطية فعالة مناعياً ويمكن أن تقتل سرطان المتلقي (تأثير ورم الطعام vs). ويمكن لهذه التقنية أن تثبت أكثر فائدة من المحاولات السابقة للزرع من أجل الأورام الصلبة وتوسع هذه المقاربة إلى المرضى المسنين والذين لا يستطيعون أن يصمدوا أمام ضرر العضو من الجرعة الكبيرة للمعالجة الكيماوية. وإن المرضى الخاضعين لزرع نقي عظم غيري ومن شخص غير يمكن أن يحصل لديهم داء رفض الطعام من قبل المضيف وهو ارتكاس مناعي للخلايا النقية المنقولة على جلد المتلقي وكبد والجهاز الهضمي.

ترتبط مباشرة مع هذا المستقبل، والتي تثبط التيروزين كيناز الداخلي والتفاعلات المحرزة على النمو قد طورت أيضاً. وإن المعالجة الهادفة الكلاسيكية هي STI571 (Gleevec)، والذي ركب ليحجز التأثير المحرض على النمو لـ Bcr-Abi في الخلية الخبيثة لـ CML (انظر الفصل 54) وإن أكثر من 90٪ من مرضى الطور المزمن لـ CML يستجيبون لهذا العامل والذي حسن إلى حد بعيد المقياس الرئيسي الانتزفيرون ويعتمد النجاح المستقبلي لمعالجة السرطان على تطوير عوامل خاصة مصممة لحجز الآليات المكتشفة عن طريق الطب الجزيئي والتي تحرض نمو السرطان والنقائل والاختلاف.

زرع نقي العظم

أحد المعوقات الرئيسية لتطبيق جرعات عالية من المعالجة الكيماوية هو سمية هذه العوامل للخلايا السليمة. وإن الخلايا النقية العظمية: على الأقل جزئياً بسبب معدل القلب الخلوي المرتفع في نقي العظام: تكون عرضة للخطر على نحو خاص. ويمكن الحصول على الخلايا الطبيعية من المريض (خلايا ذاتية) أو من كريات بيض إنسانية مطابقة مستضدياً لنمط قريب أو غير قريب (خلايا مغايرة) ويعاد تسريبها بعد إتمام الجرعات الشافية من المعالجة الكيماوية أو المعالجة الشعاعية. ويحسن زرع نقي العظام البقاء عند المرضى ابيضاض الدم النقوي المزمن ولمفوما هودجكن الناكسة ولمفوما لاهودجكن وفي ابيضاض الدموي الحاد. وإن مضاعفات زرع نقي العظم بشكل رئيسي سمية المعالجة الكيماوية للثنتين والكبد ونقي العظام. معدل الوفيات المرتبط بالمعالجة يعود غالباً إلى بالاخمج الفيروسي والجرثومية. وإن المواتة المتعلقة بالمعالجة هي عادة نتيجة لخمج

الاضطرابات الاستقلابية



59 - اضطرابات التغذية

60 - مبادئ دعم التغذية لدى المرضى
البالغين

61 - اضطرابات استقلاب الدسم

62 - اضطرابات المعادن والبروتينات المعدنية

63 - الاضطرابات الموروثة للنسيج الضام

اضطرابات التغذية

مثل فقد الخصوبة هي 6 كيليون \$. وهناك غالباً تكاليف غير مميزة إضافية للعناية بالمرضى البدنيين وخاصة في المشافي والتمريض المنزلي.

الأمراضية

تتحدد البدانة إلى حد كبير وراثياً وهي تتأثر بقوة بتوافر الأغذية الشهية ونمط الحياة ذي الجلوس الطويل. وإن الطفل لأبوين بدنيين لديه فرصة بنسبة 80% ليصبح بديناً بينما يكون خطر البدانة 15% فقط لدى نسل الأبوين ذوي الوزن الطبيعي. وأكثر من ذلك فإن العلاقة بين BMI الآباء والأبناء استنتجت من خلال طيف واسع من القيم. الأمر الذي يقترح وجود وراثة متعددة المورثات للبدانة إضافة إلى عدة آليات استقلابية مساهمة غير أن الآلية الدقيقة المسببة لا تزال مجهولة. بيد أن عوامل وراثية عديدة تم معرفتها. ويلعب نظام الغدد الصم الدور الرئيسي في وزن الجسم، كما أن هرمون اللبتين أساسي من خلال تأثيره على النسيج الشحمي وتحت المهاد.

وفي وقت ما من الحياة يتناول الشخص البدين أكثر مما يصرف من الوحدات الحرارية وفيما بعد لا يتم إنقاص الشهية للتعويض عن الزيادة في الطاقة المختزنة. ونموذجياً يبدأ هذا النمط في مراحل مبكرة من الحياة ويكون الولدان البدينون أكثر قابلية ليكونوا كباراً بدنيين. وإن البدانة في الطفولة هي المحدد الأكبر لـ BMI مستقبلاً. ويؤدي فشل الخلايا الشحمية في إرسال الإشارات الملائمة أو فشل الدماغ في الاستجابة لتلك الإشارات بشكل صحيح إلى البدانة (جدول 59-3).

ولا تزال الآليات التي تحكم حجم الخلية الشحمية وعددها قيد الكشف. على الرغم من وضوح عدة حقائق. ويسمح أنزيم ليبوبروتين ليباز LPL، والمنتج من قبل الخلية الشحمية والمتراكم على بطانتها الشعرية. بالتقاط الحموض الدسمة من الدقائق الكيلوسية الجائلة في الدوران (المشتقة من الوجبة الدسمة) وكذلك من البروتين الشحمي منخفض الكثافة جداً VLDL. وقد تملك الخلايا الشحمية المدعمة بفاعلية LPL ميزة تنافسية في تمثيل البروتينات الشحمية ثلاثية الغليسريد TG. وإن هذا الأنزيم شديد الفعالية في الشحم المساريقي وقد يساهم في السممة المتوضعة في البطن عند الرجال وهو أقل فعالية في الشحم الأليوي. ويمكن للخلايا الشحمية أيضاً أن تلتقط الحموض الدسمة المرتبطة مع الألبومين.

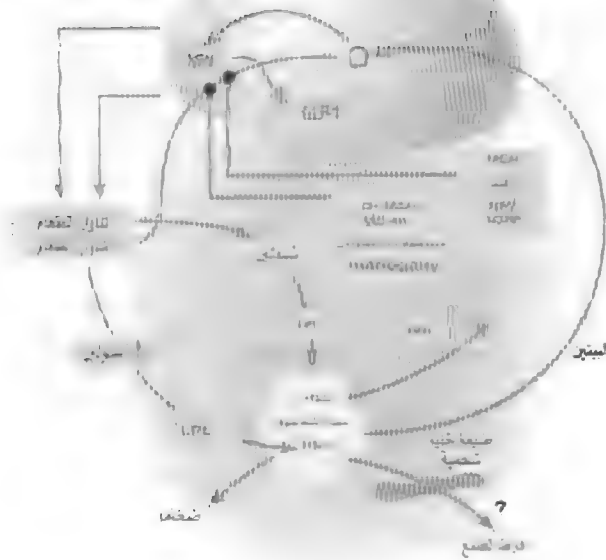
ويخضع تحطيم TG الخلايا الشحمية وتحريضها للتنظيم بواسطة أنزيم ثان هو الليباز الحساس الهرمونات والذي يتشبط بواسطة الأنسولين ويستجيب للإشارات (مثلاً الكاتيكول أمينات الجائلة أو المشتقة عصبياً والبروستاغلاندينات والفلوكاغون والموجهات القندية)

إن شذوذهات كتلة الجسم سواء زيادة أو نقصاناً تلفت الانتباه طبيباً واجتماعياً. وخلال حياة الانسان تؤثر عوامل عدة في كتلة جسمه ويمكن أن يتعلم الكثير حول علاقة العوامل الداخلية والخارجية بذلك. يهتم على الأطباء قياس كتلة الجسم باستمرار والأفضل من ذلك استخدام مشعر كتلة الجسم BMI (الوزن/مربع الطول) وذلك للتأكد فيما إذا كان المريض يكسب أو يخسر من وزنه. ولقد بينت الدراسات على التوائم ودراسات أخرى أن BMI يمتلك مكون وراثي قوي في تحديد حجم الجسم. وإذا ما صنف الشخص على أنه بدين فهذا تقدير ذاتي وإن استخدام معياري اعتماد على BMI، معلنة عن طريق تجربة. هي المقاربة الحالية. وإن المعايير في العمود الثاني في الجدول 59-1 تذكر بسهولة وهؤلاء الذين في المعيار الثالث يستخدمون في دراسات وبائية كثيرة. وعلى أية حال فإن الحدود بين المعايير يجب أن تميز. وعلى سبيل المثال فإن الشخص ذو البنية العضلية الكبيرة يمكن أن يكون كاسباً للوزن بشكل معتدل وليس بديناً. وآخرون بقدر صغير كتلة عضلية خفيفة يمكن أن يكونوا بدنيين دون أن يتطابقوا مع معيار البدانة.

ويتم خزن الدسم في الجسم كجليسيريدات ثلاثية في النسيج الشحمي والذي يتوضع تحت الجلد وفي الثديين والأرداف والفخذ والبطن. ويكون النسيج الشحمي داخلياً وسطياً بـ 26%-42% من الوزن عند الأمريكيين الرجال والنساء ذوي العمر المتوسط (جدول 59-2). وي طرح التنظيم الثابت لحجم العضو الشحمي فكرة الإشارات الهرمونية أو العصبية الصادرة عن العضو الشحمي هذا تنتقل إلى الدماغ الذي ينظم بدوره طلب الطعام واستهلاكه (الشكل 59-1).

البدانة

وضعت حكومة الولايات المتحدة الأمريكية الـ BMI بحيث يكون أكبر أو يساوي 27.3 للنساء و27.8 للرجال لتعريف مصطلح زيادة الوزن. وتتفق هذه القيم مع وجود زيادة 20% عن الوزن المثالي. ويعرف الكثير من المؤلفين البدانة على أنها زيادة في الـ BMI عن 30 لكلا الجنسين. واعتماداً على هذا المعيار فإن 50 مليون أمريكي زائدوا الوزن و12 مليون ببدانة مفرطة. وفي آخر 30 سنة من القرن العشرين ارتفعت نسبة الأمريكيين زائدوا الوزن من 31% إلى 35% وازدادت نسبة البدانة من 13% إلى 26% ويتأثر الأشخاص قبل المراهقة بنسب غير متكافئة. وإن 50% من النساء الأفريقيات الأمريكيات تقريباً زائدات الوزن. وإن تكاليف البدانة مذهلة وإن القيمة الحديثة الموضوعة سنوياً للتكاليف المباشرة في الولايات المتحدة هي 61 بليون \$، وللتكاليف الغير مباشرة



الشكل 59-1: إمراضية البدانة: يحرض تناول الطعام الزائد إفراز الأنسولين الذي يثبته بدوره ليبوبروتين ليباز (LPL+) مما يسمح بقطع ثلاثية الغليسريد من قبل الخلية الشحمية ويثبط الأنسولين بشكل متزامن الليباز الحساس للهرمون (HSL-) وتحرر الحموض الدسمة الحرة من الخلية الشحمية (FFA) وإن الخلية الشحمية مفرطة التغذية تفرز الليبتين الذي يجول في الدوران ويرتبط مع مستقبلات في الوطاء مسبباً تحرر الببتيد الشبيهة بالفلوكاغون (GLP-1) مثبطاً الببتيد العصبي (NPY) وهو منه قوي للشهية وتناول الطعام وإن تناول الطعام الناقص بالمقابل يخفض الأنسولين مسبباً كبت LPL (LPL) وتفعيل HSL (HSL-) وتحرير FFA

ومنظوماتها تكشف حالياً بسرعة. وإن الليبتين هو هرمون ينتج أولاً من الخلايا الشحمية ويصل إلى الدماغ ويكبح الببتيد العصبي Y وAGRP وهو يرتبط مع مستقبلات قيتامينية مركزية. كما ويحرض إنتاج طليمة الخلايا القيتامينية (انظر الفصل 64) ويحرر الـ OBR. مستقبل الليبتين. وإن تأثيرات زيادة الليبتين تقلل أخذ الطعام وتزيد طاقة الإنفاق. ويتعرض تصنيع الليبتين بفرط سكر الدم وفرط شحوم الدم وامتلاء كتلة الخلية الشحمية. كما أن الليبتين يكبت إنتاج الأنسولين. ويتطور لدى البشر والفئران شدة للطعام وبدانة شديدة في عوز الليبتين الخلقي. وبشكل مشابه يتطور لدى البشر والفئران الذين تحصل

الجدول 59-1: تصنيف البدانة اعتماداً على BMI.

التصنيف	BMI	القياسي	المبحث
ناقص الوزن	18.5	20	
طبيعي	27.5-18.5	25-20	
زائد الوزن	30-27.5	30-25	
بدني	30	40-30	
بدني جداً	40	40	

بزيادة الـ AMPc داخل خلوي (الشكل 59-1) ويمكن أن تقاوم الخلايا الشحمية للأشخاص البدنيين التحريض الحال للدسم للكاتيكول أمينات الجائنة أو العصبية. ويملك الشحم الأليوي لدى الرجال والنساء. على سبيل المثال. استجابة حالة للدسم نتيجة لتحريض المستقبلات المقوية للأدرينالين بيتا 1 أضعف من الشحم البطني لنفس التحريض. ويبدو أن الشحم البطني لدى الرجال يمتلك وظيفة للمستقبلات المقوية للأدرينالين بيتا 2 أكثر فعالية من النساء (مضادة لحل الدسم) ربما يقود إلى (بطن البيرة) الأكثر شيوعاً لدى الرجال من النساء.

يمكن للخلايا الشحمية أن تنمو لتصل إلى الوزن الأكبر وهو 1 ميكروغرام. ولذلك فإن تخزين الشحم الفائض يحتاج إلى زيادة عدد الخلايا الشحمية عبر تمايز طلائع الخلايا الشحمية (الشكل 59-1). وإن الإشارة التي تقوم بفرط التصنع هذا مجهولة وذات أهمية حيوية رئيسية في حال كان ازدياد الوارد من الوحدات الحرارية قادر على زيادة عدد الخلايا الشحمية. وتقرح بعض الأدلة أن مراحل معينة من التطور البشري تكون قابلة لفرط التصنع الشحمي أكثر. والحقيقة المعاكسة لذلك أن ازدياد عدد الخلايا الشحمية يسبب زيادة في تناول الطعام هي أيضاً ممكنة. وعندما تكون كتلة الشحم المخزن ناجمة عن ازدياد عدد الخلايا كما في البدانة الأليوية والفخذية فإن الشحم المخزن يكون شديد المقاومة لإزالته. كما هو واضح في الحالة المسماة التشحم العجزي الرديء وكذلك في الحالة المسماة cellulite والمناقشة في المجالات الدورية. وعلى النقيض فإن مخازن الشحم ذات فرط التصنع الخلوي كتلك التي في جدار البطن والأحشاء تكون أكثر فعالية استقلابياً وهذه تنفذ بسرعة بواسطة حمية فقيرة بالوحدات الحرارية وتسهم في الاضطرابات الاستقلابية التي سببت البدانة البطنية. وإن البدانة المتوسطة حيث BMI < 40 تبدو أكثر ترافقاً مع ازدياد حجم الخلية الشحمية. وأما البدانة الشديدة حيث BMI > 40 فهي أكثر ترافقاً مع ازدياد عدد الخلايا الشحمية.

لا تعتبر أن التأثيرات الناجمة عن مورثة واحدة مسؤولة عن معظم حالات البدانة الإنسانية ولكن المورثات الهامة حيويّاً ومنتجاتها

الجدول 59-2: تغير كتلة الجسم الشحمية وفير الشحمية مع العمر

العمر بالسنة	الرجال	النساء	كتلة الجسم الشحمية	كتلة الجسم اللاشحمية	كتلة الجسم الشحمية
25	81	68	19	32	
45	74	58	26	42	
65	65	51	35	49	

تأثيرات نواقص عصبية أخرى. وهناك الآن عدة أهداف ممكنة للسيطرة الدوائية على التغذية وهذه يجب أن تقود إلى أدوية جديدة تضبط الشهية والبدانة.

وإن نطاً معيناً من الأكل المترافق مع البدانة يعرف بمتلازمة الأكل الليلي. يمكن أن تكون أكثر شيوعاً التميزات العامة. ويكون لدى المرضى قهه صباحي وفرط إطفام مسائي. وغالباً رحلات قصيرة مترددة إلى المطبخ مترافقة مع صعوبة في النوم. ويترافق هذا السلوك مع زيادة طبيعية لدسم البلازما والميلانين ليلاً. وعلى الرغم من أن السبب والمؤثر غير واضح.

ومهما يكن من سبب للبدانة فيمكن التعامل معها حال حدوثها حيث يتم صيانة ازدياد حجم الخلية الشحمية وأعدادها وهذه الخلايا الشحمية عندما تحرم من الحريرات تقاسم الدماغ وبذلك تحرض الشهية. وأكثر من ذلك يترافق الحد من الحريرات للحصول على نقصان في الوزن مع تناقص صرف الطاقة عند البدنيين إلى مستويات منخفضة بشدة عما يتواجد بشكل طبيعي عند الأشخاص النحيلين.

التشريح

تختلف توضع الشحوم الناحية في الجسم كما هو ملاحظ سابقاً بشكل كبير في صفاتها الاستقلابية وكذلك في علاقتها مع العواقب الصحية السيئة للبدانة. و يترافق شكل البدانة التي تحدث بشكل متميز لدى الرجال. البدانة الأندروجينية أو البدانة البطنية، بشكل كبير مع مضاعفات استقلابية مثل فرط التوتر الشرياني ومقاومة الأنسولين وفرط حمض البول واضطراب البروتينات الشحمية في الدم (المتلازمة x). (انظر الفصل 68) ولقد تم ربط طفرة المستقبل الأدرينالي بتا 3 والتي يعبر عنها بشكل لساند في توضع شحمية حشوية مع ازدياد المحيط الدائري بين الخصر والورك وتحمل الفلوكوز والضغط الدموي المرتفع. ويمكن أن تكون الحادثة الآلية حساسية مفرزة للشحم الحشوي للحل الشحمي المتواسط بالكاتيكول أمينات. بينما يقود ازدياد تحرر الحموض الدسمة الحرة إلى إنتاج VLDL في الكبد وذلك لزيادة الـ TG للعضلات الهيكلية الأمر الذي يمكنه أن يحفز مقاومة الأنسولين.

ويبدو أن البدانة النسائية أو الأنثوية النموذجية مع توضع الشحوم في الوركين والمناطق الأليوية والفخذية قليلة الأهمية استقلابياً. ولقد استعملت نسبة محيط الخصر إلى الورك للتمييز بين هذين الشكلين من البدانة فإذا كانت هذه النسبة أكبر من 1 عند الرجال وأكبر من 0.6 عند النساء فهذا يشير إلى وجود البدانة الذكرية غير المرغوبة لذلك من الأصح أن تبدو كشكل الاجاصة من أن تكون كشكل التفاحة.

العواقب الطبية

البدانة الشديدة سريراً

يقال عن زيادة الوزن بمقدار 45 كغ أو 100 ليبرة، أو حوالي 60%. بأنها شديدة. وهذا يتوافق مع وزن 240 ليبرة أو 109 كغ لامرأة طولها 63 انش أو 157 سم ووزن 260 ليبرة أو 118 كغ لرجل طوله 68 انش أو 173 سم. وتكون الخطورة عظمية إذا وجدت مشاكل قلبية تنفسية

الجدول 59-3: الأسباب المحتملة للبدانة

العصبية

- انخفاض الفعالية الودية
- ازدياد الفعالية نظير الودية
- عوز مستقبلات اللبتين
- ازدياد إفراز الببتيد العصبي Y والفعالية العصبية
- عوز القشرين القتاميني
- عوز مستقبلات القشرين القيتاميني
- ازدياد فعالية الببتيد المتعلق بـ Agouti
- ازدياد فعالية الهرمونات المعصونات المكثفة للميلانين
- ازدياد فعالية الهرمونات المفرزة للأوركسين
- تناقص فعالية مستقبلات الماهوغاني
- الخلية الشحمية
- ازدياد التحريض والاستجابة لتمايز الخلايا قبل الشحمية
- ازدياد فعالية LPL
- أذية فعالية الليياز الحساس للهرمون
- تناقص إفراز اللبتين
- نقص وظيفة مستقبلات المقوية الأدرينالية بيتا 3

أسباب أخرى

المقاومة للأنسولين أو فرط أنسولين الدم

لبيهم طفرات متماثلة الزيوجوت في مورثة مستقبل اللبتين بدانة شديدة أيضاً، وبالإضافة إلى قصور في الأقناد ناجم عن عوز موجهاة الأقناد. وعلى أية حال فإن مستويات اللبتين بين الأشخاص البدنيين مرتفعة أكثر منها منخفضة. ولذلك فإن الأشكال الشائعة للبدانة البشرية تظهر في الحقيقة أنها مقاومة للبتين. وإن الدور الأولي للبتين في تناسق الجسم وذلك عندما تكون مستوياته منخفضة هو إطلاق اشارات الجوع وتحريض تناول الطعام.

وتتوضع الآليات المركزية التي تتحكم بالطعام بشكل أولي في الوطاء وإن الإشارة الصادرة من النوى البطنية الأنسية للوطاء تثبط الاطعام والشهية فيما تلك القادمة من النوى الوحشية تحفز على الإطعام. وإن عدد من الببتيدات العصبية الحديثة والمستقبلات كان قد كشف عن وجودها منذ عام 1990. وإن مستويات الفعالية والتأثيرات الكمية بين كل ذلك يمكنه أن يشرح الكثير من امراضية البدانة. وإن الببتيد العصبي Y والمنتج من النواة المقوسة هو معفز عصبي قوي للشهية وكذلك الأوركسينات الموجودة في الوطاء الجانبي مثل الببتيد العصبي Y تزداد أيضاً في الجوع وتسبب فرط بلعمة والبدانة بعد تطبيقها داخل البطنينات الدماغية. ويرتفع الـ AGRP بشدة عندما تنخفض مستويات اللبتين ويتفاعل مع مستقبل القشرين القيتاميني 4 ويعاكس تأثير الهرمون المحفز للخلية الميلانية α. وهذا الفعل، دون وجود ما يعاكسه ينقص الشهية ويزيد معدل الاستقلاب. وأخيراً، فإن الهرمون المكثف للقشرين القيتاميني والذي لا يتفاعل مع مستقبل القشرين القيتاميني وجد في نورونات الوطاء الجانبي ويتم التعبير عنه بشدة في حال عوز اللبتين والمخمصة وقد يبرز لمراكز أعلى متكاملأ مع

الجدول 59-4: الاختلالات الطبية للبدانة الشديدة

الموت المفاجئ

توقف النفس الانمساكي أثناء النوم

متلازمة بيك ويلك: وهي نقص تهوية أثناء النهار ونعاس ووسن وفرط

الكريات الحمر والقلب الرئوي

المتلازمة الكلوية أو تخثر في الوريد الكلوي

فعاليات يومية محدودة قليلة الحركة

التهاب مفاصل تنكسي

(جدول 59-4). حيث يشيع حدوث نقص التهوية المزمن ويقود إلى فرط كبرمية وفرط توتر رئوي وقصور قلب أيمن. ويحدث أيضاً سوء وظيفة البطين الأيسر بسبب فرط التوتر الشرياني وفرط الحجم. وقد يؤدي نقص الأكسجة الشديد النوبي وبوجود البدانة الشديدة إلى اضطرابات نظم وموت مفاجئ بمعدل 10 أضعاف الطبيعي. ولكن الأكثر سوءاً، على أية حال، هي النتائج النفسية الاجتماعية لهذا الاضطراب. فينقص لدى المريض الاعتداد بالنفس وشكل الجسم ويعاني يومياً من العجز الذي يحد من عمله ونشاطاته الترفيهية ومن الإهانة اليومية لأن حجمه كبير بما لا يتناسب مع الموازين التقليدية والأثاث والحافلات والملابس.

البدانة المعتدلة

إن هنالك تباين واسع في مظهر الجسم الخارجي يتراوح بين BMI = 27-19 وضمن هذا المجال الواسع هناك توافق خفيف بين ال BMI والصحة وتكون النتيجة معاكسة عند ال BMI = 27. وحتى الدرجات الخفيفة من كسب الوزن لدى البهتان تترافق مع ازدياد معدل الوفيات الكلي ومعدلات وفيات الأمراض القلبية. وإن هذا التأثير يكون واضحاً عند BMIs في الرجال أكثر من النساء (جدول 59-5) وإن عوامل الخطر المترافقة مع زيادة BMI تكون موجودة بشكل أكثر عند المرضى

المسنين وكون الرجال والنساء بعمر 60 سنة مع زيادة معتدلة في الوزن مترافقة مع زيادة لأكثر من 20% في معدل الوفاة خلال 12 سنة وإن أكثر من نصف حالات الوفاة هذه تحصل بسبب أمراض قلبية وعائية. ويتعلق ارتفاع الضغط والداء السكري بشكل واضح بالبدانة. فارتفاع التوتر الشرياني يكون أكثر حدوثاً عند البدنيين منه عند الطبيعيين وربما يكون ذلك بسبب فرط الفعالية الودية أو فرط الأنسولين في الدم ولكن لم تتأكد أي من الآليتين بعد. ويمكن لزيادة الوزن أن تظهر الداء السكري نمط 2 وتتفاقمه وهذا يعد أهم اختلاط طبي للبدانة المعتدلة ويبدو أن سبب ذلك هو المقاومة للأنسولين. ولكن يوجد العديد من البدنيين لم يحدث لديهم ارتفاع سكر إطلاقاً. وتترافق البدانة كثيراً مع ارتفاع مستويات ال TG وانخفاض مستويات ال HDL خاصة عند وجود عدم تحمل خفيف للغلوكوز أيضاً. وأخيراً، تزيد البدانة بشكل واضح خطورة التحصي الصفراوي وسرطانة بطانة الرحم وأورام الدماغ الزائفة.

المعالجة

البدانة المعتدلة

ينفق الأمريكيون سنوياً بلايين الدولارات على برامج خفض الوزن ومنتجات الحمية. وفي أي وقت فإن أكثر من ثلث السكان يتبعون حمية. وتبقى الحمية فقيرة الحريرات الطريقة الأكثر انتشاراً لعلاج البدانة. ولقد لاقت طريقة حساب الحريرات وإنقاص كل شيء يؤكل استحساناً بديهاً ولكن نتائجها غير مرضية تماماً. وتعتبر تقنيات تعديل السلوك التي تركز على ضبط المحرضات وعلى نظام تناول الطعام والدعم الجماعي والزوجي وتعزيز الإجراءات والتمرين الأكثر فعالية على مل يبدو. وهذا البرنامج المتدرج يساعد على فقدان 6 كغ تقريباً بعد عام من المتابعة. ومع ذلك يعود على الأقل 90% من الملتزمين بهذه البرامج إلى أوزانهم الأولى خلال 5 سنوات. ومن الطرق الشائعة ولكن الأقل نجاحاً هي خطط الأكل التي لا حصر لها والمعتمدة على عدم توازن

الجدول 59-5: BMI المترافق مع ازدياد 50% من معدل الوفيات الكلي والناجم عن أسباب قلبية وعائية خلال 12 سنة في النساء والرجال

العمر	التمدد الكلي للسكان	BMI مع ازدياد 50% من نسبة الوفيات	نسبة الوفيات الكلية	نسبة الوفيات القلبية الوعائية
الرجال	المعدل المطلق للوفيات	BMI الوسطي للسكان		
30-40	3	25.6	27.2	26.3
55-64	17	25.6	29.1	27.5
65-74	40	25.1	42.1	33.2
النساء				
30-44	2	23.8	32.1	26.5
55-64	10	25.2	32.0	30.3
65-74	27	25.0	40.8	38.7

المعلومات في هذا الجدول هي لأشخاص لم يدخنوا قط

البدانة الشديدة سريراً

يجب أولاً تجريب الحريرات بشكل صارم 200-800 كيلو كالوري يوم مع أو بدون الأدوية المقممة. ونسبة فشل هذه الطريقة 90%. وقد يكون الذين يفوق وزنهم 100 ليبرة أي 45 كغ والذين فشلت عندهم المعالجة الطبية مؤهلين للجراحة لإنقاص حجم المعدة. ويتألف رأب المعدة ذو الحزم العمودية من بناء جراب صغير ذو مخرج محصور مرتفعاً على طول الانحناء الصغير للمعدة وتتضمن عملية المجازة المعدية بناء جراب صغير أيضاً لكنه يفتح عبر عروة على الصائم بدلاً من أسفل المعدة. ويفقد المرضى بشكل عام 40-50% من زيادة الوزن خلال عام من الجراحة وتم التخلي عن إجراءات المجازات المعوية للمرضى البدينين بسبب اختلاطاتها طويلة الأمد غير المقبولة.

القهم العصبي

والنهم العصبي

هما اضطرابان نفسيان يتميزان بتشوش صورة الجسم وشذوذ أنماط تناول الطعام. ولا يوجد مظهر مرضي مميز لكل منهما حيث يشترك الاضطرابان ببعض المظاهر الشائعة والتي قد تتداخل مع بعضها (جدول 59-6). وأن النهم العصبي لا يترافق مع الدنف، الذي يشكل

حمية غير واضحة (مثلاً الرز فقط أو الليمون الهندي) ويكون هذا النمط ذو فائدة عابرة لأن الحمية الفقيرة بالدهن أو بماءات الفحم تصبح مملة وغير شهية بسرعة. وإن الحميات ذات الكربوهيدرات المنخفضة بشدة تكون مولدة للكتيون ومثبطة للشهية. وإن الحميات ذات الحريرات المنخفضة جداً وتعتمد على سحب معظم الأطعمة التقليدية وتضم شراء واستهلاك الوجبات غالية الثمن. ولا يجوز اتباع حمية ذات 800 حريرة أو أقل دون مراقبة طبية. ولقد حدثت أكثر من 50 حالة وفاة البعض من تسرع قلب بطيني موثق ورجفان يحدث بالوجبات منخفضة الحريرات جداً المبكرة (البروتين السائل). لم ينجح أي برنامج يحتوي على تحديد الحريرات فقط لأكثر من 12-18 شهر على الرغم من النجاح التجاري الكبير للكتب وأنظمة الحمية.

وتسبب الأدوية المقممة الإدمان وهي غير آمنة عادة وتأثيرها هامشي. ولقد امتعض مسؤولوا الصحة والعامه بشكل كبير بمعرفة أن مشاركة الخليط فنفلورامين وفنتيرمين والذي تم تسويقه في تسعينات القرن الماضي كانت سبباً للداء القلبي الصمائي. ويجب تجنب الأمفيتامينات عند المرضى بقصة إدمان المخدرات. وتستعمل المقمّمات لفترة قصيرة عند الالتزام ببرنامج يعتمد على الاستشارة الغذائية وتعديل السلوك والمراقبة الطبية الدقيقة.

وعندما يتم تحديد الفيزيولوجية المرضية للبدانة بشكل أفضل ستظهر إجراءات أكثر نوعية وفعالية.

الجدول 59-6: المعايير التشخيصية للنهم والقهم العصبيين

القهم العصبي

- رفض الحفاظ على وزن الجسم بعمل طبيعي أو فوق الطبيعي نسبة للعمر والطول (مثلاً: خفض الوزن إلى أقل من 85% من المتوقع أو عدم زيادة الوزن إلى المتوقع خلال فترة النمو مما يؤدي إلى انخفاض الوزن إلى أقل من 85% من المتوقع).
- خوف شديد من زيادة الوزن أو البدانة حتى ولو أن الوزن تحت الطبيعي.
- اضطراب طريقة وزن الجسم أو الشكل أو تأثير وزن الجسم أو الشكل على التقييم الذاتي غير المتزن أو إنكار خطورة انخفاض الوزن الحالي.
- الإناث بعد سن اليأس وانقطاع الطمث: أي غياب ثلاث دورات طمثية متتالية على الأقل تعتبر المرأة مصابة بانقطاع الطمث إذا عادت الدورة الطمثية فقط بعد إعطاء الهرمونات مثل الأستروجين.

النهم العصبي

- هجمات متكررة من تناول الطعام بشراهة وتتميز الهجمة بكل ما يلي:
 - تناول الطعام بفترات متفرقة (مدة ساعتين خلال أي وقت) وبكمية أكبر مما يأكله معظم الناس خلال نفس الفترة وتحت نفس الظروف.
 - الإحساس بفقدان السيطرة على تناول الطعام خلال الهجمة (أي شعور الشخص بأنه لا يستطيع إيقاف تناول الطعام أو التحكم بماذا أو كيف يأكل).
- سلوك معاوض غير مناسب متكرر لمنع زيادة الوزن مثل تحريض الإقياء الذاتي وسوء استعمال الملينات أو المدرات أو الحقن وأدوية أخرى والصيام والتمرين المجهد.
- حدوث تناول الطعام بسعادة والسلوك المعوض بمعدل مرتين أسبوعياً لمدة ثلاثة أشهر على الأقل.
- التقييم الذاتي متأثر بشكل ووزن الجسم.
- لا يحدث هذا الاضطراب بشكل شديد خلال هجمات القهم العصبي.

المظهر الأكثر بروزاً في القهم العصبي. وإن العلاج الأساسي لهذين الاضطرابين هو علاج نفسي رغم حدوث اختلالات هامة بسببهما.

القهم العصبي

الانتشار

ينتشر القهم العصبي بين النساء الأمريكيات بمعدل 0.5%. ومعدل انتشاره بين حالات انقطاع الطمث 5%-15% ويصيب هذا الاضطراب الإناث أكثر من الذكور بمعدل 10 أضعاف. وبدايته النموذجية تكون خلال المراهقة لكنه قد يحدث بعد سن اليأس. وكقاعدة، إن القهم العصبي اضطراب اجتماعي ولا يكون الجوع شائعاً فيه. وكونك نحيلاً هي إحدى حسناته. ولذلك فإن الناس المنهمكين في نشاطات كالرقص والأزياء والرياضة هم ذوو خطورة عالية.

الآلية الامراضية والمظاهر السريرية

في الولايات المتحدة غالباً ما يهتم بشكل الجسم عند الأطفال قبل البلوغ. ويستطيع بعض الأشخاص تذكر حالات أو أحداث حرضت انشغال عقولهم بتخفيف الوزن حيث تحرج زيادة الوزن الطبيعية بعد البلوغ معظم الإناث. وفي البداية يتم تحديد الوارد الطعامي إرادياً وربما لا يحدث في طعام الحفلات أو الإقياء المحرض ذاتياً أو سوء استخدام المسهلات والمدرات أو اجراء التمارين المجهدة بشكل قسري. ويرى هؤلاء المرضى أبعاد أجسامهم زائدة لكن الناس حولهم طبيعيين. ويكون لدى المرضى المعالجين من القهم مستويات عالية من السيروتونين في السائل الدماغي الشوكي الذي ينقص تجريبياً الرغبة في الطعام ولكن لم يتضح فيما إذا كان ذلك سبب أم نتيجة للقهم العصبي.

وفي الحالات الوصفية لا يكون تشخيص القهم العصبي صعباً. أما في الحالات اللاوصفية التي تحدث عند الرجال والنساء المسنات مثلاً فيجب إجراء تقييم دقيق بحثاً عن الخباياثات والـ AIDS وسوء الامتصاص وفرط نشاط الدرق. ويبدأ انخفاض الوزن خلال عدة سنوات من بدء الطمث وقد يحدث حتى بعد الـ 40 سنة. وانقطاع الطمث والمعرف بغياب ثلاث دورات متتالية هو القانون لانخفاض الوزن وموجهات الأفناد. وهذا العامل الأخير يمكن أن يكون بدوره أيضاً ثانوي لمستوى اللبتين المنخفض. ويعاني الرجال من نقص الشهوة الجنسية والعفانة ويمكن أن يحدث إعاقة في النمو وكسور مرضية عندما يبدأ المرض في المراهقة المبكرة.

ويظهر الفحص السريري قلة الدسم تحت الجلد وهزال الوجه وضمور الأثداء والأرداف وفرط نمو الشعر الزغبي على العنق والأطراف ويكون الـ BMI عند الإناث البالغات أقل من 18.5. ويمكن أن تكون الأطراف باردة ومزرقمة ومتوذمة بشكل خفيف. وغالباً ما يكون الجلد أصفرأ بسبب فرط كاروتين الدم. ويتباطأ القلب وتخفض الحرارة بسبب انخفاض T3، ويمكن لثقل الحجم والسكري التقه أن يسبب خفض الضغط ويمكن أن يكون الجانب النفسي المفتاح لوضع

التشخيص الصحيح. ويخاف المرضى من كسب الوزن على الرغم من نحفهم.

ولا تعتبر الموجودات المخبرية مشخصة لكن تنخفض عادة موجهاً القند وهرمونات الأمعاء ويحدث فرط نشاط قشر الكظر وانخفاض T3 وارتفاع T3 المعكوس كما هو الحال عند المريض سوي الدرق (انظر الفصل 65). وقد نشاهد نقصاً شاملاً في عناصر الدم ونادراً زيادة الأحماض. وقد ينخفض السكر ويحدث السبات أحياناً ومن غير الشائع انخفاض الألبومين وارتفاع الكوليسترول. ونادراً ما ينخفض البوتاسيوم ما لم يكن هنالك اسهال. وتظهر صورة البطن الشعاعية توسع المعدة وضخامة العفج ويظهر الايكو اضطرابات في حركة الصمام التاجي وانخفاض كتلة البطين الأيسر.

المعالجة والإنذار

يجب تقييم كل المرضى من قبل طبيب نفسي أو أخصائي نفسي خبير في معالجة القهم العصبي يعالج المرضى ذوو وزن على الأقل 65% من الوزن المثالي بنجاح خارج المشفى. أما أولئك الذين أوزانهم أقل من 65% فيعاجون داخل المشفى في وحدة العناية النفسية والغذائية وإذا لم يستطع أو يرغب المريض تناول 500 كيلو كالوري فوق الحاجة اليومية فيجب اللجوء إلى التغذية الوريدية المحيطية (انظر الفصل 60) أو أنبوب التغذية. تتراجع المشاكل الوطائية والصماوية عادة عندما يستعيد الجسم 85% من وزنه الطبيعي ويستمر انقطاع الطمث فترة أطول لكنه يعود عادة دون أي تدخل خاص.

ويكون معدل الوفيات في القهم العصبي حوالي 6% كل عقد. ويستعيد 50%-60% من المرضى على الأقل أوزانهم الطبيعية وعادات تناول الطعام والطموث. وفي 20% من الحالات تبقى الحالة مزمنة رغم العلاج. ويسوء الإنذار إذا وجدت مظاهر نهمية أو استمر المرض لفترة طويلة.

النهم العصبي

الانتشار

لقد وجد في دراسة كندية كبيرة أن انتشار النهم 11% في النساء و1.0% في الرجال. وفي دراسة أقل شمولية تبين أن 20% من طلاب الكليات يظهرون أعراض نهمية ويزداد حدوث الاكتئاب وسوء استعمال المواد خاصة الكحولية بمعدل 6 أضعاف المتوقع في عائلات المرضى النهمين. وتعتبر زيادة الوزن وترسب الشحوم محرضة للنهم تماماً كما هو الحال في القهم العصبي وإن العلامة الأساسية للنهم هي تناول المفرط للطعام. وإن الشره يجعل المريض محرراً ومذبذباً وتركيزه منصباً على إنقاص وزنه لمستوى متدن. ويتم الحصول على ذلك من خلال الصيام الطويل وتحريض الإقياء الذاتي وتناول المقمهاث دون استشارة الطبيب واستعمال مواد مثل المدرات والملينات. وعلى نقيض مرضى القهم العصبي يشعر مرضى النهم عادة بعدم السيطرة على النفس ويرحبون بالمساعدة.

ويمكن لمرضى النهم أن يكونوا طبيعيين أو زائدي الـ BMI وقد تكون الموجودات الفيزيائية غير واضحة أو غائبة.

مبادئ دعم التغذية لدى المرضى البالغين

تقييم التغذية

القلب أو مرض كلوي داخلي المنشأ منخفضاً ويحتاجون لكمية قليلة من الماء. أم في حالات النواسير أو وجود مضجر معدي معوي أو خلل في حفظ الكلية للماء فيجب إعطاء كميات كبيرة من الماء والشوارد.

الحريرات والبروتين

يعطي البروتين وماءات الفحم حوالي 4 كيلو كالوري/غرام والدسم 9 كيلو كالوري/غرام. وفي الوجبة الأمريكية النموذجية يكون 16% من الحريرات بروتيناً و37% دسم و47% ماءات فحم. ويجب تزويد البالغين الأصحاء بحوالي 30 كيلو كالوري/كغ من الوزن المثالي في اليوم. ويجب أن يشكل البروتين على الأقل 4 كيلو كالوري/كغ أو 1.5 كغ/كغ/اليوم. أما في حالات الشدة مثل الرضوض الكبيرة أو الحروق أو إصابات الأمعاء الالتهابية أو الأخماج فيجب زيادة البروتين إلى 1.5 كغ/كغ/اليوم لتجنب تدرك بروتين العضلات. والكثير من الحموض الأمينية تدعى الأساسية لأنها لا يمكن تصنيعها ويجب أن تتواجد أو تزداد إلى التغذية الإضافية. وبشكل مشابه، هنالك سلسلتان طويلتان من الحموض الدسمة الأساسية.

الفيتامينات والمعادن

إن الشوارد المعدنية والفيتامينات لازمة للكثير من التفاعلات الاستقلابية وغالباً كتمامات أنزيمية. وعلى الرغم من أن هذه التامم لا تستهلك في التفاعلات فإنها تفقد من الجسم ويجب أن تبدل.

سوء التغذية

اعتماداً على قياسات وأسئلة بسيطة يمكن للطبيب أن يطور مؤشراً عالياً من الشك أن المريض يعاني من سوء التغذية. وعلى سبيل المثال، فإن المريض الذي فقد 10% أو أكثر من وزنه الطبيعي في الأشهر الأخيرة القريبة من دون المحاولة أو الذين يقيسون أقل من 90% من الوزن المثالي أو الذين يملكون BMI أقل من 18.5 يجب أن يقيموا بعذر. وأي شخص يقيس أقل من 85% من المثالي يجب أن يعتبر أنه يعاني من سوء التغذية، حتى ولو كان فقد الوزن متعمداً. وإن بعض رياضيين التحمل الأصحاء، ذوي البنية الدهنية القليلة والبناء العضلي، يؤهلون لاستخدام هذا التعريف. وعلى أية حال، إذا ما عانوا من رض أو داء حاد فإنهم يصنفون على أنهم يملكون مدخراً استقلابياً.

إن أسباب سوء التغذية عديدة (الجدول 60-2). ويمكن أن يكون هنالك نقاط عديدة تتعلق بمرضى وحيد. وعلى سبيل المثال، فإن شخصاً بالغاً ذو طاقة عالية ثانوية لسرطان يمكن أن يكون عنده قهراً

يستحق كل مريض تقيماً موضوعياً للحالة الغذائية. ويختلف عمق التقييم ولكن ينبغي على فريق الرعاية الصحية أن يشتمل ذلك روتينياً. ويكون لدى مرضى سوء التغذية الشديدة وارداً فقيراً أو إهمالاً لمرض موجود أو سبباً لدخول المشفى. ويتم تطبيق تقييم التغذية كجزء من الرعاية الأولية والتي تقدم للمرضى الذين يحتاجون دعماً غذائياً خاصاً أو عاماً. وتكون المعالجة غالباً أقل عنفاً مما يكون محتملاً عند وجود مرضاً حاداً أو شدات أخرى. وعلاوة على ذلك يمكن ألا يغطي التقييم اضطرابات غافلة عن المرضى أو الأطباء أو كليهما كافة بطنية أو إدمان الكحول.

لا يوجد قياساً واحداً، على سبيل الفردية. يكون كافياً لتعريف الكفاية الغذائية. وإن بالغاً بوزن 70 كيلو غراماً يتطلب بناء جسمه مخزوناً من الدسم بمقدار 15 كغ ومن البروتين 6 كغ في العضلات ومن الغليكوجين 0.4 كغ لتأمين الطاقة عندما لا يكفي الدخل الغذائي متطلبات الاستقلاب. وإن نضوب مخازن الطاقة هذه هو إحدى قياسات سوء التغذية ويدل على ذلك انخفاض في ال BMI والدهن تحت الجلد والكتلة العضلية وضومر صدغي. ويمكن لعوز الفيتامينات والمعادن، عموماً أو خصوصاً، أن يقترح مع الموجودات الفيزيائية أو وجود لأمراض معينة أو قصة لحمية. ويمكن لعدد من القياسات أن يستخدم لتقييم كفاية التغذية (جدول 60-1) وإن المتوسط السريري لا يملك الخبرة أو الوقت لتطبيق بعضها كقياس أجزاء جسم الإنسان للمقارنة المعيارية والقياس الحراري والممانعة البيوكهربائية. وهناك قياسين شائعين نافعين هما ألبومين المصل وتعداد اللبافويات الكلي، وهما ليسا خاصين كفاية ولا حساسين. ولا يستبعد المستوى الطبيمي لألبومين المصل العوز الغذائي. ويمكن ألا يتعلق مستواه المنخفض بعدم كفاية التغذية. كما ولنقص اللبافويات أسباب متعددة خاصة استجابة ال ACTH والقشرانيات السكرية للشدة النفسية الحادة.

متطلبات التغذية

الماء

يحتاج البالغ يومياً حوالي 30 مل ماء/الكغ من وزن الجسم أو تقريباً 1 مل/كيلو كالوري من الطاقة. وعند المرضى المسنين والغير قادرين على التعبير عن عطشهم يتطلبون الانتباه إلى توازن السوائل عندهم. ويكون نتاج البول عند المرضى المصابين بالحن أو الوذمة أو قصور

الجدول 60-1: عناصر الدعم الغذائي

القصص

انخفاض الوارد النموي
الكحولية وعناصر أخرى (ل الحريات المنخفضة)
أعراض لداء معدي معوي
فقد 10% من الوزن أو أكثر عن غير قصد
مرض شديد حديث
مرض مزمن خبائة خاصة والداء الرئوي الانسدادي المزمن والإيدز
الضعف الفيزيائي
وزن أقل من 10% من المثالي
دهن متفرق تحت الجلد
فقد الكتلة العضلية
التهاب الجلد
علامات عصبية (مثل: اعتلال دماغي ليفرنكة وعلامات العمود الخلفي)
الموجودات المخبرية
انخفاض ألبومين المصل والبروتينات الأخرى
انخفاض اللمفاويات
الإحراجات
منسب ارتفاع الكرياتينين
مقياس الحريات
الممانعة البيوكيميائية
قياس توازن النيتروجين

الجدول 60-2: الأسباب العامة لسوء التغذية

انخفاض الوارد المعوي

القيم بسبب داء مزمن أو حاد. المعالجة الكيميائية الاكتئاب
القيم المعوي. النهم العصبي
التقييد بالحميات (اختيار شخصي. تحتوي نموذجياً على أغذية خاصة)
الحرمان الاجتماعي والاقتصادي
ألم شاذ ناتج عن الطعام (خناق شاذ)
انخفاض الامتصاص
عبور معدي معوي شاذ
سوء هضم (التهاب البنكرياس. متلازمة المعى القصير)
سوء امتصاص (الداء الزلاقي. داء كرون. التليف الكيسي)
زيادة المتطلبات الحرارية
داء مزمن (خبائة. COPD. إيدز. فرط نشاط الدرق)
الرضوض والحروق
داء حاد (خمج)
جراحة كبيرة
سوء الاستقلاب
مرض كبدى حاد أو مزمن

المرضى الذين لديهم مرضاً خاصاً لديهم معافاة سريعة وإقامة قصيرة في المشفى إذا ما استوفت المتطلبات الغذائية.

طرق الدعم الغذائي

يجب أن يعطى الدعم بالطريق المعوي ما لم يوجد مضادات استقلاب (الشكل 60-1). معظم المرضى يتحملون التغذية المعوية. ومما يمنع

بسبب المعالجة أو الاكتئاب ولا يمتلك دعماً اجتماعياً كافياً لتزود التغذية. ويجب أن تقدم حلول سوء التغذية للسببب المختلفة.

الدعم الغذائي

يجب اعتبار نقاط عديدة عند تزويد الدعم الغذائي المناسب. أولاً، إن اختيار المريض هاماً لأن بعض المرضى يستفيدون أكثر من الآخرين. وأكثر من ذلك، يمكن للدعم الغذائي أن يكون مكلفاً ومتوافقاً مع تعقيدات خاصة إذا وصف حقناً. ثانياً، يجب الانتباه إلى وقت الدعم. وإنه لمن الأفضل أن نبدأ معالجة سوء التغذية عند المرضى في سياق الشدة، كالجراحة الكبيرة، من أن ننتظر لما بعد العمل الجراحي. ثالثاً، يجب أن يميز تركيب الدعم بانتباه خاص للعوز المحدد الذي يمكن أن يتمثل عند المريض. رابعاً، وإن المدة المحتملة للعلاج يجب أن تحدد من البداية.

وإن أنماط المرضى الذين يمكن أن يستفيدوا من الدعم الغذائي مصنفة في الجدول 60-3. والمرضى الذين يبقون تغذية كافية مدة 7 أيام أو أكثر يجب دعمهم بدءاً من وقت دخولهم المشفى. وأخيراً، فإن



الشكل 60-1: مخطط يوضح طريقة انتقاء الدعم الغذائي.

PN = تغذية وريدية. GI = السبيل المعدي المعوي

الجدول 60-3: استجابات الدعم الغذائي المعوي (ENS) والدعم الغذائي الخلالي (PNS) لدى البالغين

مدعومة بقوة بنتائج الدراسات	مدعومة بشكل متوسط بدراسات الأبحاث	منصوح بها، من قبل نقاش الخبراء
القصور التشنجي الحاد مع دعم سانهوية الميكانيكية (ENS أو PNS)	داء كبدي كحولي حاد (ENS أو PNS)	مرضى المروطان سيئي التغذية بشدة والمصابين بالتهاب أمعاء كيميائي أو شعاعي محدد المدة (ENS أو PNS قصور كلوي مزمن) LNS أو PNS
الاشنهاد الحاد لداء كرون (PNS)	قصور كلوي حاد (ENS أو PNS)	قصور كلوي مرمس (ENS أو PNS)
متلازمة الأمعاء القصيرة (ENS أو PNS)	دعم مرضى الإيدز (ENS أو PNS)	التهاب المعككة الحاد والمديد - أيام (ENS)
سوء التغذية الشديد قبل المرحلة (ENS أو PNS)	COPD شديد ولكنه ثابت والتليف الكيسي (ENS)	مرضى العناية المشددة وحالات المرض الخطير > 7 أيام (ENS أو PNS)
	داء كرون المزمن (ENS) التهاب الكولون القرحي الحاد (ENS أو PNS)	خلل عصبي بالتغذية الفموية (ENS) قيم عصبي مع انخفاض وزن < 70% أو وزن حالي أقل أو يساوي 75% من المثالي (ENS أو PNS)
	الرضوض الكليلة ورضوض الرئوى (ENS)	لدى أي مريض عند توقع وجود نقص تغذية شديد أكثر من 7 أيام (ENS أو PNS)
	النولسير الجلدية المعوية (PNS)	

أو بفقر الصائم PEJ يكون ضرورياً. ويحتاج مرضى الداء المعوي الالتهابي الشديد أو الذين لديهم قصور أمعاء تالي لاحتشاء بانسداد الشريان المساريقي العلوي أو لأسباب أخرى غالباً إلى تغذية وريدية.

ويتم تزويد كل معاليل التغذية المحيطية بالحموض الأمينية أكثر من البروتين. وإن لبتان من الحموض الأمينية بتركيز 5% يكافئان 80غ من البروتينات، وتتوافر خلائط من الحموض الأمينية الخاصة لعدة أمراض من أجل التغذية الوريدية لكن لم تثبت بعد أفضليتها على خلائط الحموض الأمينية الأساسية وغير الأساسية المتوازنة. وتحتوي المحضرات الخاصة لأمراض الكلية على الحموض الأمينية الأساسية فقط للحد من الحمل الأزوتي. بينما تحتوي المحضرات الخاصة بقصور الكبد على الحموض الأمينية ذات السلسلة المتفرعة (فالين ولوزين وإيزولوزين) وتترافق الأمراض الكبدية المزمنة مع انخفاض عيار هذه الحموض الأمينية في البلازما.

وإن معظم الحريرات الموجودة في محضرات التغذية الوريدية من الدكستروز بتركيز تصل 25-30% عبر القثطرة المركزية. ويمكن استعمال مستحلبات الدسم لتغذية 20-40% من كل الحريرات ما لم يوجد مضاد استطباب مثل التهاب البنكرياس أو فرط الشحوم الثلاثية. وإن مستحلبات الدسم إسوية التوتر أكثر من مفرطة التوتر وتزود الجسم بالحموض الدسمة الأساسية. ويمكن لمستحلبات الدسم أن تحد من خطورة ارتفاع السكر الشديد والتكس الشحمي الكبدي وفرط غاز الفحم بسبب زيادة إعطاء الدكستروز.

وتحتوي معظم محضرات التغذية المعوية المتوافرة تجارياً حوالى 1 كيلو كالوري إمل رغم وجود منتجات تحوي 1.5 كيلو كالوري إمل. ويتم الحصول على الحريرات عادة من بروتين الصويا ونشاء أو شراب الذرة والزيت النباتي. وبما أن الكثير من مائيات الفحم في هذه المستحضرات مركبة فإن حلوية هذه المركبات منخفضة نسبياً 500-300 ميلي أوسمول، ولن تسبب الهجوم المتوسطة إسهالاً ومعظم هذه المحضرات خالي من اللاكتوز والفولتين ويخلف القليل من الفضلات.

استعمال الأمعاء للتغذية: المخمصة المعوية وضمور الأمعاء وزيادة النفوذية غير المرغوبة للجراثيم. ويسمح الامتصاص عبر الأمعاء الدقيقة لمعظم الغذائية أن تصل إلى الدوران المعوي الكبدي وبالتالي تنخفض تموجات سكر وشحم الدم ويقوم الكبد باستخلاص الغذائية خلال المرور الأول وتعرض الاستجابات الصماوية تجاه التغذية. وبالمقابل فإن التغذية الوريدية المركزية عبر الوريد تحت القرقوة أو الوداجي الباطن تختلط بمضاعفات آلية بسبب ادخال القثطرة عند 4-6% وتتضمن هذه المضاعفات الريح الصدرية والنزف الصدري وأذية الأوعية والاضغاث العضدية والقناة الصدرية. وتحدث المضاعفات الخمجية لدى حوالى 5% من المرضى الخاضعين لتغذية محيطية وتتضمن خمج القنية والمدخل وخراجات انتقالية والتهاب شغاف القلب الأيمن. ويكون ارتفاع السكر الشديد واضطرابات السوائل واضطراب التوازن الحامضي القلوي واضطراب الشوارد أكثر عند استخدام التغذية الوريدية ما لم توجه عناية كبيرة للتفاصيل.

وتستعمل التغذية الوريدية المحيطية PPN عبر وريد في الذراع أو اليد لإعطاء التغذية الجزئية أو الكاملة لمدة أقصاها أسبوعين. وبعدها يصبح الدخول إلى الوريد والتعامل معه صعباً، ولا يمكن أن تحتوي محاليل التغذية لـ PPN أكثر من 10% دكستروز وتستخدم الد5% نموذجياً (الجدول 60-4). وتؤدي المحاليل مرتفعة الحلوية إلى التهاب الوريد الخثري المؤلم، لذلك هنالك حاجة لحجوم كبيرة نسبياً من PPN لإعطاء عدد متوسط من الحريرات، ويجب أن يكون المريض قادراً على تحمل هذه الحجوم.

وفي كثير من الأحيان يكون لدى السريريين خيارات محددة في انتقاء طريق الإعطاء. والتغذية عن طريق الأنبوب الأنفي المعدي لا يمكن أن يكون عملياً أبداً كخطة معالجة تستمر 4-6 أسابيع حتى عند تطبيق أبوب صغير القطر 6-12 فرنسي من السيليكون أو البولي يوريثان. ولذلك فإن ادخال منظار داخلي عبر الجلد بفغر المعدة PEG يوريشان.

الجدول 60-4: المحتويات الغذائية النموذجية لمحاليل التغذية الخلالية المحيطية PPN والمركزية CPN

المكون الغذائي	PPN و CPN	CPN	PPN
حريرات غير بروتينية	4.5 ميلي مكافئ	1 كيلو كالوري مل	0.5 كيلو كالوري /
الدكسترون	31 ميلي مكافئ	20% (680 كيلو كالوري/التر)	75
الدهن	4.5 ميلي مكافئ	3% (272 كيلو كالوري/التر)	33.8
الشوارد/التر	5 ميلي مكافئ		
الشرجبات	35 ميلي مكافئ		
الصوديوم	12.5 ميلي مكافئ		
البوتاسيوم	29.5 ميلي مكافئ		
الكالسيوم			
المغنيزيوم			
النشروبات			
الكالسيوم			
الفوسفات			
الأسيتات			
العناصر الزهيدة/اليوم			
الزنك	2.5 ملغ		
النحاس	1 ملغ		
المغنيز	0.25 ملغ		
الكروم	0.01 ملغ		
الفيتامينات المتعددة/اليوم	حمض A.D.E.B1.B2. البيوتين. حمض		
البانتوتين. الثيامين B6, C, K.	قارورة واحدة		

المرضى الذين يستخدمون HPN مصابين بالسرطان. وتقارب الكلفة السنوية للمعالجة ب HPN 55 ألف دولار تقريباً للشخص الواحد، بينما تقارب الكلفة السنوية للمعالجة بال HETF 10 آلاف دولار. ولقد استعمل دعم التغذية المنزلي في داء كرون لمدة 20 سنة وحسن ذلك البقاء بشكل عام. وما يزال استعمال دعم التغذية المنزلي لإطالة الحياة لأسابيع أو أشهر في حالات المرض النهائي والشيخوخة المتأخرة موضع جدل ونقاش. وبغض النظر عن الكلفة يجب معرفة فيما إذا كان الدعم الغذائي في هذه الحالات يطيل الحياة فعلاً أم أنه يطيل عملية الموت.

الفيتامينات والمعادن

تحتوي المحاليل المعوية التجارية على الفيتامينات والشوارد والمعادن الزهيدة بكميات كافية تؤمن الحاجة الغذائية إذا أعطيت بمعدل 2-3 ليتر/اليوم. ومعظمها يحوي على أقل من 2 غ صوديوم وهذا مقبول في حالات تحديد الملح.

وتحتوي المحاليل الوريدية روتينياً على شوارد قابلة للانحلال في الماء وخليط من الفيتامينات بالإضافة إلى كميات عيارية من المعادن الزهيدة والاستثناء الملحوظ هو الفيتامين B12 والذي يجب أن يعطى بالعضل كل شهر خلال التغذية الوريدية طويلة الأمد، وكذلك السيلينيوم والموليبدنيوم اللذين يصبحان منخفضين في الجسم بعد عدة أشهر.

وغالباً ما ينصح فريق الدعم الغذائي في المرضى بإعطاء خليط عياري من الشوارد كالذي في الجدول (4-60) ولكن يجب على الأطباء مراقبة المريض بدقة وإعطاء تراكيز مختلفة عندما يستطلب ذلك.

دعم التغذية المنزلي

يتلقى أكثر من 300000 أمريكي تغذية بالأنبوب المعوي المنزلي (HETF). ومن الاستطبابات الرئيسية لاستعماله الخباثات 40% من المرضى واضطرابات البلع العصبية 30%. وقد ازدادت الحاجة له بسبب سهولة وضع أنبوب تغذية معتمد نظيرياً.

ويتلقى 50 ألف أمريكي على الأقل التغذية الوريدية المنزلية HPN. وهذا العدد يتجاوز الانتشار السنوي في بقية العالم. ومن الاستطبابات المقبولة عادة داء كرون ونقص تروية الأمعاء والنواسير واضطرابات الحركة المعوية المعوية. وفي الولايات المتحدة يكون حوالي 40% من

أفاق مستقبلية

- يجب على الأطباء ومزودي الرعاية الصحية الآخرين أن يحسنوا تدريجياً ثقافة غير المتخرجين والمتخرجين وفوق المتخرجين حول التغذية وسوء التغذية وأضرارها على الرعاية الصحية والدعم الغذائي.
- يجب أن يميز الأشخاص ذوي التغذية المضطربة مع تغذية خاصة أو سوء تغذية عام مبكراً ويرشحون من أجل العلاج.
- سوف يظهر التحليل الاقتصادي أن الانتباه للاحتياجات الغذائية ستقتد تكاليف الرعاية الصحية في كلا الشوطين القصير والطويل.
- سوف يزداد عدد المرضى الخاضعين للتغذية المعوية المنزلية بسرعة

فيزيولوجيا البروتين الشحمي المصوري

تتضمن الحمية الأمريكية النموذجية 50-120 غ من الدسم (TG) بشكل رئيسي) يومياً ويمثل هذا 40% من الدخل الحروري وإنه أكثر من ضروري أو مرغوب به للغالبية العظمى من الناس. وتشتمل الحمية الغريبة على حوالي 400-500 مغ من الكوليستيرول يومياً والتي تقدر بـ 50% أو أكثر من النموذجي.

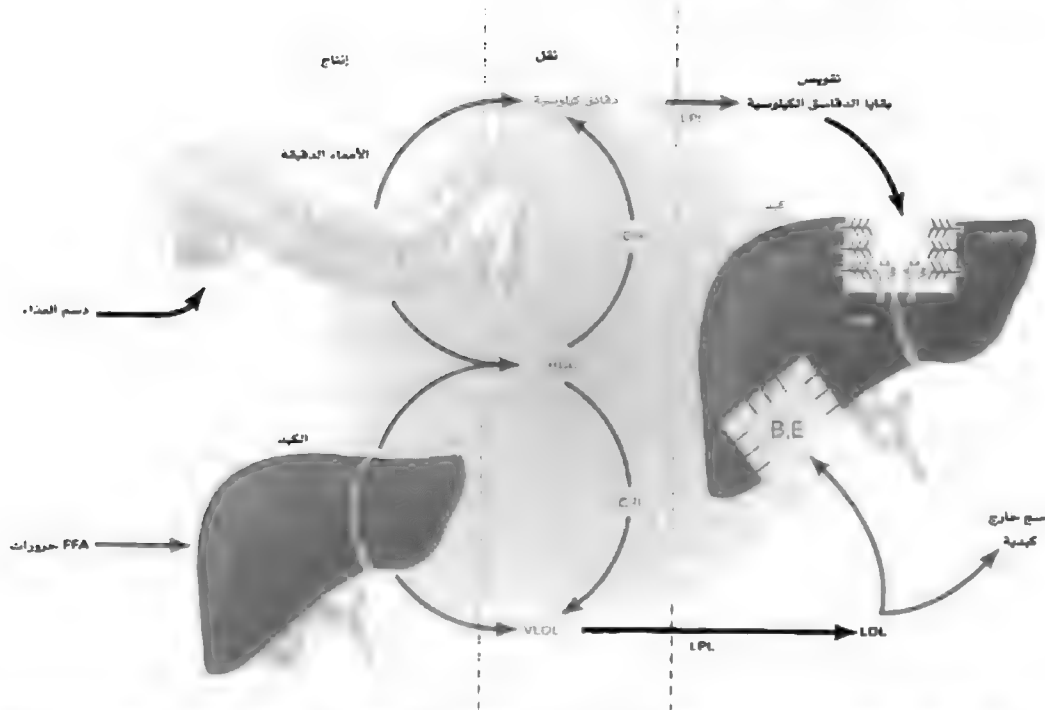
وتتحلله TG الحميات بالليباز البنكرياسي ثم تمتص من قبل خلايا المخاطية المعوية ثم تفرز في الأوعية للمفاوية المساريقية على شكل دقائق كيلوسية (شكل 1-61). ويحول الكبد الـ FFA، الفائض عندما يكون هنالك حريرات اضافية في الحمية، إلى TG ويفرز 10-30 غ من الـ VLDL TG اضافي إلى البلازما يومياً. ويكتسب كل من الـ VLDL والدقائق الكيلوسية صميم البروتين الشحمي C-2 (apo C-2) من الـ HDL البلازمي. وإن الـ apo C-2 هو تميم أنزيمي حيوي لأنزيم LPL الذي يتوضع على البطانة الشعرية للنسيج العضلي والشحمي. وبعد الحلمة يتحول الفائض من الدسم الفوسفورية والكوليستيرول وصميم البروتين إلى HDL وتزداد كتلة الـ HDL. وتتم تصفية البقية الباقية من حلمة الدقائق الكيلوسية والـ TG بسرعة من الدم بوساطة الكبد وهي في الحالة الطبيعية لا تتراكم في المصورة. ويتوسط هذه العملية apoE على سطح الدقائق الكيلوسية والذي يرتبط إلى بروتين غليكانات سلفات الهيبارين والمسؤولة عن التصفية السريعة لبقية الباقية من الدقائق الكيلوسية من المجرى الدموي. وبعد ذلك يرتبط apoE الموجود على سطح الدقائق الكيلوسية بشكل نوعي مع البروتين التابع لمستقبل الـ LDL والـ LRP والمتواجد على غشاء الخلية الكبدية ويتم إدخاله ضمنها (الشكل 1-61).

وتتم إزالة بعض بقايا الـ VLDL 30-50% أيضاً وبشكل مباشر بوساطة الكبد وتتحول البقية إلى IDL وإن الـ IDL ذو عمر قصير بطبيعته وتؤثر أنزيمات الليباز يتحول إلى المركب المنقوض النهائي للـ VLDL وهو الـ LDL (شكل 1-61) وبالمقارنة مع الـ VLDL الذي يبقى 20 دقيقة في البلازما فإن LDL يبقى جائلاً في الدوران 2-4 أيام معتمداً على مستقبلات الـ LDL المتاحة. وعلى الرغم من أن الـ LDL يشكل طبيعياً 70 من الكوليستيرول المصوري الكلي وتكون لجزيئات صغيرة أكثر ما تكون فضلات استقلابية. وتجري معظم عملية الإزالة للـ LDL من المصورة عندما يرتبط apoB الموجود على سطح LDL مع مستقبل LDL على غشاء العديد من الأنسجة خاصة الكبد. ويزال حوالي 75% من الـ LDL عن طريق مستقبل الـ LDL

يشير مصطلح دسم إلى مواد يمكن أن تتحلل في مذيبات غير قطبية، والأنواع الرئيسية في الخلية البشرية تشمل الحموض الدسمة والدسم المشبعة والدسم السفينغولية والدسم الفوسفاتية والفيتامينات المنحلة الدسم (A.D.E.K) والستيرول. وإن كل الدسم ذات الوظائف العملية جسم الانسان يمكن أن تصنع داخلياً. عدا بعض الفيتامينات والحموض الدسمة غير المشبعة طويلة السلسلة. وتنتج الأخطاء الهامة للاستقلاب عن خلل في التركيب خاصة عند تقويض الجزيئات الكبيرة. ويتم تدرك جميع الأنماط من الدسم. ويتعطم معظمها إلى أجزاء بسيطة تخدم كطلائع أو وقود أو كليهما. وإن كلا الصنفين من الدسم والمناقشين في هذا الفصل، الفليسيريدات الثلاثية TG والكوليستيرول، يتركان ويتعطمان. ولها قبل كل شيء خصوصية سريرية لأنها تلعب دوراً أساسياً في الآلية الإمرضية للتصلب العصيدي.

وتتركب الفليسيريدات الثلاثية من ثلاث سلاسل من الحموض الدسمة الحرة FFA وترتبط مع الفليسيرول برابط استيري. ويمكن أيضاً لـ FFA أن تتأستر مع الكوليستيرول لتشكل البروتين الشحمي منخفض الكثافة بشدة VLDL وهي عضو أساسي للغشاء الدسم، وتؤكسد كمخزن للطاقة وخاصة في حالة الصيام أو التمارين أو الحمية عالية الدسم. وإن أكسدة الـ FFA في المتقدرات تنتج الأسيوتأسيات المفضلة عن الفلوكوز في القلب والكبد والكلية كمصدر للطاقة. وخلال التمارين في الحيوانات يتزود 60% أو أكثر من العضلات الهيكلية بالطاقة من الـ FFA. وإن الكوليستيرول والـ TG غير منحل في الماء وتقل في تيار الدم وتدخل الخلايا وتخرج منها مرتبطة مع الدسم الفوسفورية وطيعة الدسم البروتينية في جزيئات الدسم البروتينية وإن اسم هذه الجزيئات يعتمد على مدى انتشارها بعيداً عن منحدر الكثافة (الجدول 1-61). وهنالك عشرة من طليعة الدسم البروتينية مميزة بشكل جيد ومرتبة أبجدياً ومرمزة بجينات موزعة ضمن المجين وتجتمع على سطح العديد من الدسم الفوسفورية وتشكل طليعة الدسم الفوسفورية مذيلة الدسم الفوسفورية والمميزة بمستقبلات الغشاء الخلوي وتخدم كطيعة أنزيم.

وإن الاهتمام الأكثر بالدسم البروتينية والـ TG ناجم عن علاقتها الإمرضية بالتصلب العصيدي. وإذا ما كان تركيز هذه اللبيدات في البلازما إيجابياً فإن ذلك يترافق مع حدوث التصلب العصيدي ومن اختلاطاتها الـ TG والـ LDL والـ IDL والجزيئات الباقية Lp(a). وإن زيادة تركيز الـ HDL يتناسب عكساً مع زيادة خطر الداء القلبي الوعائي.



الشكل 59-1: الاستقلاب الطبيعي للبروتين الشحمي المصوري (انظر إلى النص من أجل التفاصيل) BF = مستقبل غشائي للبروتينات الشحمية ويحتوي على APOB و APOE مشابه لمستقبل LDL - C-II تهم البروتين الشحمي C-II. FFA حموض دهنة حرة HSPG = بروتين غليكسان سلفات الهيبارين IDL = بروتين شحمي متوسط الكثافة LDL = بروتين شحمي منخفض الكثافة LRR = البروتين المرتبط بمستقبل LDL. LPL = بروتين شحمي ليجاز VLDL = بروتين شحمي منخفض الكثافة بشرة.

مبدئياً إلى سطح HDL حيث يصبح ركيزة للإنزيم المصوري ليستين. كولستيرول أستيل ترانس فيراز LCAT والذي ينقل الحموض الدهنية من الفوسفاتيديل كولين إلى موقع مجموعة الهيدروكسيل 3 في الكولستيرول. وهذا ينتج استيرات الكولستيرول التي تنتقل من سطح HDL المحب للماء إلى نواة HDL الكاره للماء. عندها يصبح سطح الـ HDL حراً لكي يتوافق مع المزيد من الكولستيرول في نواة الـ HDL وتنتقل بواسطة بروتينات مصورية وتصبح المصدر الأكبر لاستيرات الكولستيرول الموجودة في الدقائق الكيلوسية و VLDL و LDL. إن الفائدة من تعريف صمائم البروتينات الشحمية لتتعارض مع صفوف الدسم البروتينية، في الممارسة السريرية غير محددة تماماً. وتقترح الدراسات الحديثة أن نسبة apoB إلى apoA تشكل الدليل الأفضل للتنبؤ بخطر الداء القلبي الوعائي من نسبة كولستيرول الـ HDL على كولستيرول الـ LDL والتي استخدمت لسنوات من قبل الأطباء والمخابر السريرية.

تقييم تراكيز

بروتين المحلل الشحمي

يجب قياس تركيز الدسم المصوري الانتخابي بعد صيام ليلة ويفضل 14 ساعة. وإن أغلب المخابر السريرية تركز على المجموعات الكبيرة. وتقيس مباشرة مركبات تحوي TG والكولستيرول الكلي (C) و HDL-C وإذا ما كانت تراكيز الـ TG أقل من 400 مع/دل فيمكن أن يحسب الـ VLDL-C بتقسيم تراكيز الـ TG على 5 وهكذا تحسب تراكيز الـ LDL-C كالتالي:

الجدول 61-1 خصائص البروتينات الشحمية

صنف البروتين الشحمي	النشا	مجموعات صميم البروتين الرئيسية	الدسم الليبي الرئيسي
الدقائق الكيلوسية	الأمعاء	E.C.B-48	ثلاثية الغليسيريد
VLDL	الكبد	E.C.B-100	ثلاثية الغليسيريد
IDL	تقويض VLDL	F.R-100	الكبد
LDL	تقويض IDL	B-100	الكبد
LPA	الكبد	B-100(A)	الكبد
IDL	الكبد والأمعاء	E.A1.A2	الكبد

وتقريباً ثلثا هذه الكمية تزال عن طريق الكبد. يفرز البروتين الشحمي LPA من الكبد ويشكل 10% أو أقل من كامل البروتين الشحمي المصوري. ويشغل أحياناً مشابهة لمولد البلاسمين و يترافق مع خطر الأذية الوعائية. ويخلق التباين الوراثي بين الناس 100 تركيز مختلف وهذه المستويات تكون أقل تأثيراً بالحمية والعادات ومعظم الأدوية الخافضة للدسم.

ويفرز الـ HDL إلى المصورة من قبل الأمعاء والكبد. و يترافق مع الكولستيرول والدسم الفوسفورية عندما يتم نقلها خارج الخلية بواسطة الناقل المرتبط مع TPA ويمتص الكولستيرول بشكل أساسي

الجدول 61-2: مقارنة المستويات المرتفعة من ال LDL-C عند البالغين

فترة الخطر	هدف ال LDL-C مع/ دى	المستوى الأولي ل LDL-C مع/ دى	المستوى الأولي المعالجة الدوائية
1. RF	160 <	160 >	190 <
2. RF 10 سنوات الخطر 10-20%	130 <	130 >	160 <
3. RF 10 سنوات الخطر 20-30%	130 <	130 >	130 <
CAD أو خطر مصاب CAD	100 <	100 >	130 <

توصيات لوجبة معالجة البالغين: برنامج التعليم القومي لتكوليستيرول 2001 تتضمن عوامل الخطورة للداء القلبي الإكليلي (CHD) ذك بعمر أكبر من 40 سنة وأنشأ أكبر من 55 سنة و في سن اليأس مع اعراضه للأستروجين قصبة عائلية ل CHD قبل 55 سنة والذخخين، وفرط التوتر لشرىاني والداء السكري (HDL-C أقل من 35 مع وإن شامل الخطورة يسقط من الحسابان في حال كان ال HDL-C أكبر أو يسوي 60 مع/ دى وإن خطر عدم سنوات ل CAD السريري قد جمعت من قبل معادلة قدرواكمة في قداسنهام. وبشكل مسدو لخطر ال CAD الداء السكري الذي يتطلب علاج

(CAD) الداء لشرىاني الإكليلي RF عامل لخطر TLC غير شافيا لحياة العلاجية

الدسم والداء الوعائي

$$\text{LDL-C} = \text{الكوليستيرول الكلي} - (\text{HDL-C} + \text{VLDL-C})$$

$$= \text{الكوليستيرول الكلي} - (\text{HDL-C} + \text{TG}/5)$$

لقد بينت دراسات تدخلية في التسعينات أن انخفاض الكوليستيرول في الوجبات والأدوية والجراحة تنقص خطورة تطور أو استمرار ال CHD. وعموماً، فإن سقوط 1% في ال LDL-C يرافقه انخفاض حوالي 2% من المرض كنقطة نهائية. ولقد بينت دراسات تدخلية أن جدار الوعاء يبدي انحصاراً صغيراً ولكن واضحاً من منطقة التصلب العصيدي. وإن العلاج بالاستاتينات قد خفض مستويات ال LDL-C حوالي 35% وسطياً وانخفضت نسبة الوفيات عند الرجال بال CHD حوالي 30%. ولقد استفاد طيف واسع من تعداد المرضى، ويشمل ذلك النساء والمسنين، من الستاتينات في كلا الدائنين القلبيين الأولي والثانوي في تجارب تدخلية (الجدول 61-3). وإن هذه النتائج المؤثرة مع ذلك، كوقاية ثانوية، سيئة جداً لخفض الخطورة قبل أن يظهر الدليل السريري للداء الشرياني الساد.

ولا يزال هنالك مناقشة كبيرة حول الثمن الفعلي لإنتاج التعداد العام لاضطرابا بات الدسم وعلاج المرضى دون داء إكليلي والذين يملكون ارتفاعاً في الكوليستيرول. وبناءً على علاقة المجال المثبتة من قبل البرنامج التثقيفي القومي للكوليستيرول NCEP فإن 27% من الأمريكيين البالغين سيصنفون على أنهم يملكون (كوليستيرول مرتفع

ويواجه أطباء الرعاية الأولية قضية إلى أين تتج شذوذات الدسم البروتينية ومتى تتعلل مبدئياً. ويجب قياس مستويات الكوليستيرول عند الأطفال ذوو أبوين مصابين بشذوذات في الدسم البروتينية أو الداء القلبي الإكليلي CHD أو السكتة الدماغية أو داء الشرايين المحيطية والتي تتطور قبل ال 55 سنة. وإن المسح الروتيني عند أطفال آخرين غير منصوص به، ويجب أن تحدد مستويات الكوليستيرول الكلي في المصل وال HDL عند كل بالغ خلال ال 20 سنة، وليس هنالك ضرورة لإعادة اختبار قيمة الكوليستيرول الكلي الأقل من 200 مع/ دى في أي وقت وإن مستويات أعلى من 200 مع/ دى يجب أن تقود إلى قياس الكوليستيرول الكلي وال TG وال HDL-C بعد صيام لمدة 14 ساعة. وإن اختباراً مشابهاً يظهر عند البالغين المصابين بالداء الوعائي بالدرجة الأولى أو اضطراب في الدسم. وإن مستويات ال HDL-C الأقل من 35 مع/ دى عند الرجال والأقل من 45 مع/ دى عند النساء مهمة لأنها تزيد خطر الداء الشرياني الساد. وإذا ما كانت مستويات ال TG أكثر من 500 مع/ دى يجب أن تؤخذ معالجة خاصة لفرط الفليسريدات الثلاثية. وإن المستويات العالية من الكوليستيرول الكلي المقدرة بشكل شائع بـ 600-2000 مع/ دى تكون عادة نتيجة زيادة في الدقائق الكيلوسية وال VLDL ولذلك لا يمكن تفسير المستويات المرتفعة من الكوليستيرول بدون معرفة مستويات ال TG.

وإن استراتيجية المداواة المعتمدة على ال LDL-Mبينة في الجدول 2-61. لاحظ أن المعالجة تتطلب مراقبة كلية لمعالجة عوامل الخطورة عند المريض للتصلب العصيدي. (انظر الفصل 9).

يعتقد أن المستويات العالية من ال HDL تمنع وقاية من ال HDL لا تتطلب معالجة. وإن المستويات المنخفضة لل HDL هي واحدة من عناصر متلازمة الاستقلاب والتي تتضمن أيضاً فرط التوتر الشرياني والبدانة الشاذة عدم تحمل الجلوكوز. وتشير الدلائل المستمرة على أن المستويات المنخفضة من ال HDL-C تدل على تعديل مستمر أولي للعوامل الأخرى يشمل الارتفاع المتوسط لل LDL (100-130 مع/ دى).

الجدول 61-3: عدد السكان الذين انخفضت عندهم العلاج بالاستاتينات

الحوادث الإكليلية

الرجال متوسطي العمر بفرط ال TG دون CHD معروف

الرجال متوسطي العمر مع مستويات كوليستيرول متوسطاً ونقص المنع

لل HDL ودون CHD معروف

الرجال متوسطي العمر بفرط ال TG والنساء مع CHD معروف

الرجال والنساء السكريين مع CHD

الرجال المسنين > 60 سنة مع CHD

الرجال والنساء مع مجازة إكليلية

(والهـ 30% الآخرين ك) ارتفاع حدي). بالإضافة إلى ذلك فإن نصف النساء بعد سن اليأس تقريباً لديهن مستويات الكوليستيرول الكلي والـ C - LDL 240 ملغ/دل و160 ملغ/دل على التوالي، وإن تخمين 100000 شخص سليم بشكل واضح يستدعي علاجاً سنوياً لحماية 70 حالة وفاة سببها الداء القلبي.

ومع ذلك، يوجد موافقة عامة على أن الأكل الذي يحوي كمية أقل من الدسم المشبعة والكوليستيرول وتطبيق الحمية والتمارين لإنقاص الوزن تحسن صحة أغلب الناس. وتقتصر معلومات تمهيدية انخفاضاً هاماً في مستويات الكوليستيرول خلال التسعينات ولقد انخفضت معدلات الداء الوعائي منذ بدايات السبعينات. وإن هذه الجهود وغيرها من الجهود الصحية العامة (مثلاً: وقف التدخين والوعي لضغط الدم) لها أثر أكثر من التداخلات السريرية المميزة. وعلى أية حال يمكن أن نصل إلى الوقت الذي نقلل به العائدات من جهود الكثافة السكانية. وإن تدبير المرضى يعتمد على عوامل الخطورة الخاصة بهم والمتضمنة مستويات الـ TG, LDL, HDL, Lp(a) وإن أهمية ذلك ستزداد في العقد الأخير.

المبادئ العامة في تدبير اضطرابات الدسم

إن معالجة اضطرابات الدسم تتطلب مقاربة جهازية (الجدول 61-4). وعلى العموم، يجب أن يوثق الشذوذ مرتين قبل أخذ العلاج. ويكون نصف الأشخاص المتأثرين تقريباً حساسين للحمية (يحصلون على انخفاض >10% للـ TG أو L أو LDL-C ويمكن وصف شدة الحساسية بشكل عدواني (مثلاً: تطبيق حمية السمك. الخضار لمدة 2-3 أسابيع) الجدول 61-5 أو بشكل تدريجي (مثلاً: تطبيق حمية الـ NCEP درجة أوتثمين وإذا كان ضرورياً تطبيق الحمية درجة 2).

الجدول 59-3: الخطوط العريضة لعلاج فرط البروتينات الشحمية

أولاً

- توثيق الاضطراب مرتين بعد صيام 14 ساعة خلال الحمية الأمريكية النموذجية. يصنف بشكل مؤقت كمشكلة بالكوليستيرول أو الـ TG نفحص الكوليستيرول الكلي و TG و HDL.
- نقيم إمكانية التحكم بتعديل الحمية (مثلاً: حمية السمك والخضار) لثلاثة أسابيع ثم نعيد الفحص بعد أسبوعين ثم بعد ثلاثة أسابيع.
- نعود إلى الحمية التقليدية المنخفضة الشحم (التي تتضمن 30% من الشحم وينسب متساوية بين الشحوم عديدة عدم الإشباع ووحيدة عدم الإشباع والمشبعة) لمدة 4 أسابيع ثم نعيد الفحص.
- في حال لم نصل إلى القيم المرجوة نضيف دواء مخفضاً للشحوم أو دواءً غذائياً ونعيد الفحص بعد 4 أسابيع من كل تغيير في النظام الغذائي.
- نحافظ المرضى على تسجيل الشحوم على لوحة متابعة ويكون لديهم إمكانية سريعة للوصول إلى نتائج للاختبار.
- التكرار الأدنى لمتابعة نتائج التجربة هو كل 4-6 أشهر.

الجدول 59-3: حمية السمك والخضار

الأطعمة والأشربة المسموح بها:
طعام بحري يتضمن السمك والبطلينوس والمحار والقريدس والمكاليوب وجراد البحر (باعتدال).
الخبر
مفكروية (بالزيت النباتي وصلصة البندورة وصلصة البطلينوس حسب الرغبة)
بطاطا (بالسمن النباتي)
الرز
الخضار (كلها)
الفواكه (عدا الأفوكادو) وعصير الفواكه
الزيوت النباتية والسمن النباتي والميفيز
زبدة الفول السوداني
المكسرات (عدا جوز الهند والمكنداميا)
الحبوب (عدا الحبوب ذات الطبيعة الحبيبية)
الحلوى منخفضة الدسم (خبز فطير و Ry Krispi ورقائق الخبز المحمص)
كمكة طعام الملائكة (قليلة الفلفل)
حليب خالي الدسم (ليس 2%)
القهوة والشاي والصودا
الكحول
القشرات غير الحليبية (الفنية بالقهوة و poly rich و poly perx)
الأطعمة الممنوعة
اللحم (متضمنة اللحم الأحمر)
السلع المعلبة (متضمنة الحلوى وشرايح البطاطا)
السلع المحمصة (متضمنة البيض والزبدة والجبن)
المصاغر
ممنوعة
«لوجيات السريعة
ممنوعة

ثم يباد فحص المريض مرة والأفضل مرتين خلال خضوعه لهذه الحمية. ونعطي النتائج نقطة مرجعية لكل حمية مستقبلية والتداخل الدوائي. وإذا ما انخفضت الحمية الكوليستيرول والـ LDL إلى القيم الهدفية (انظر الجدول 61-2) أو قيمة الـ TG إلى أقل من 120 مع أدل. فيمكن أن يعطى ذلك مجاًلاً واسعاً أكثر للتحكم بقائمة الطعام. وفي حال لم يتم التوصل إلى القيم المطلوبة فعدها يؤخذ العلاج الدوائي بعين الاعتبار (الجدول 61-6) وتكون المطاوعة أحسن ما يمكن عندما يصنع المرضى لائحة بمستويات الشحوم لديهم ويكونون جاهزين للتعامل مع نتائج الفحوص ويخضعون لفحوص متابعة كل 3-4 أشهر. ويجب تقييم تأثيرات الدواء بفترة لا تتجاوز 1-2 شهر وفعالية كل دواء بشكل عام قبل التوصية بالمشاركات.

علاج فرط TG الدم

الحمية

إنقاص استهلاك الدسم هو العلاج الوحيد للمرضى الذين لديهم عوز البروتين الشحمي ليباز أو التميم. C2 ويتم الاقتصار على مدخول يومي للدسم يقدر ب 25غ بواسطة تحديد جميع الأطعمة الغنية بالدسم ومن ضمنها تلك المصنوعة من زيوت الخضار. وإن البالغين الذين لديهم فرط شديد بالـ TG ولديهم مستويات تفوق 1000 مع/دل يجب أن يتبعوا أيضاً حمية قليلة الدسم وقليلة الكحول والوصول إلى

الجدول 61-6: أنوية فرط شحوم الدم

الصف الدوائي	الألية	التأثيرات الجانبية
مشاكل LDL-C		
الراتنجيات (كوليستيرامين، كوليستيرون، كوليستيرون)	طرح الحموض الصفراوية ويعرض زيادة تنظيم مستقبلات LDL	امساك وعدم ارتياح بطني
الفيبيرات (جمفيبروزيل، فينوفيبيرات)	يثبط إنتاج VLDL الكبدى ويزيد من استقلاب VLDL	حصىات صفراوية وغثيان
النياسين	غير واضحة يثبط تحرر FFA من الخلايا الشحمية ويزيد من اصطناع LDL، VLDL	هبات ساخنة وحكة ويزيد من اختبارات الوظيفة الكبدية
الستاتينات (أتورفاستاتين، سيريفاستاتين، وفلوفاستاتين، برافاستاتين، وسيمفاستاتين)	يثبط التصنيع الحيوي للكوليستيرول ويعرض على زيادة تنظيم مستقبلات LDL	يزيد من اختبارات الوظيفة الكبدية ويزيد من CPK وألم عضلي والتهاب عضلي.
مشاكل TG		
الفيبيرات (كلوفيبيرات وجيمفيبريرات وفينوفيبيرات)	يحفز فعالية البروتين الشحمي ليباز يثبط تحرر FFA	كما في الأعلى
النياسين	يثبط إنتاج VLDL الكبدى	كما في الأعلى
زيت السمك		أصفرى

عالية من TG 1000-10000 مع دل وعندما يكون السبب المبدئي لفرط TG هو الدقائق الكيلوسية وتكون مستويات الكوليستيرول مرتفعة بشكل معتدل 250-500 مع دل فإن الفيبيرات تكون أقل فعالية من تقييد الدسم. ويمكن أن يكون النياسين فعالاً في مرضى ارتفاع TG معتدل 500-1000 مع دل ويضيف تأثيرات مفيدة ل HDL. LDL وتكون جرعة البدء 100 مع يومياً ثلاث مرات بعد الطعام ثم تزداد ببطء لتصل إلى 1.5-4.5 غ/يوم. ويجب أن يكون المريض والطبيب على دراية بقدرة النياسين على إحداث سمية كبدية (خاصة الشكل طويل الأمد) وفرط حمض البول في الدم وفرط سكر الدم والتهبات الساخنة وتزول الأخيرة بعد أسابيع من العلاج ويمكن أن تصبح مخيفة إذا ما تم أخذ الأسبرين قبل 30 دقيقة من النياسين وإن زيت السمك (بسبب w3 الحمض الدسم) ينقص إنتاج VLDL الكبدى وهي شائعة ولكنها لا تزال قيد التجربة لمعالجة فرط TG وإن الجرعة المؤثرة الصغرى 12-16 غ/اليوم مقسمة على جرعات وتنقص مستويات TG عادة 40% في فرط TG المعتدل 500-1500 مع دل.

ويمكن للفيبيرات وزيت السمك أن يزيد من مستويات LDL بينما تنقص مستويات VLDL والكوليستيرول وأحياناً، قد ترتفع مستويات LDL فوق 160 مع دل (انظر الجدول 61-2) ويجب أن يوازن هذا التأثير الغير مرغوب به مع الهدف الكامن.

علاج فرط كوليستيرول الدم

الحمية

إن تحديد الدسم المشبعة في الحمية رئيسي في انخفاض الكوليستيرول و TG كليهما. وغالباً ما تستخدم مائيات الفحم بدلاً من الدسم المشبعة ولكن زيادتها تؤدي إلى ارتفاع TG وخفض HDL وتعتبر الدسم وحيدة عدم الإشباع بدلاً أفضل للدسم المشبعة ويؤدي تقييد الكوليستيرول إلى انخفاض إضافي قليل في LDL وعملياً، يلجأ إلى حمية سمك خضار

الوزن المثالي للجسم والتمارين المنظمة لخفض مستويات TG إلى أقل من 500 مل/دل وإن الأشخاص ذوي ال TG المنخفض يستفيدون من الحمية القلبية من حمية سمك خضراوات (انظر الجدول 61-5) وإن هذه الحمية الصارمة تخفض مستويات الكوليستيرول نموذجياً 15-20% ومستويات TG 30-40% في فرط ال TG. وإن الهدف الكبير الثاني من الحمية هو خفض محتويات الجسم الدسمة وإن أغلب TG تبدي تحسناً ملحوظاً عند خفض الوزن بنشاط وتتحقق درجة كافية بعد نقص الوزن. وأخيراً، يجب حصر تناول الكحول إلى وجبة أو اثنتين أسبوعياً. أحياناً يصحح هذا المشكلة لوحده وإذا كانت مستويات TG 300 مع دل أو أقل لا تدعم بالحمية ونقص الوزن والبرامج الرياضية ثم تأتي المعالجة الدوائية.

التمرين

تنخفض مستويات ال TG بعد حتى جلسة رياضية واحدة. وكذلك أظهر التمرين قدرته على زيادة فعالية البروتين الشحمي ليباز ولقد تم ذكر فعالية تمارين الإيروبيك المنظمة في المرضى الذين لديهم فرط TG متوسط إلى خفيف بوضوح وبشكل متكرر وهذه التمارين لديها إمكانية كبيرة لتسهيل خسارة الوزن ويجب أن يكون هدف البرنامج 45 دقيقة من التمرين تحت الأعظمي ولخمسة أيام في الأسبوع ويجب أن يتم توضيح نمط التمرين ومدته وشدته من قبل أخصائي الصحة لتسهيل المطاوعة.

الأدوية

يحسن صنف الفيبيرات (انظر الجدول 61-60) إنتاج طليعة A1 والبروتين الشحمي ليباز من خلال peroxisome مستقبلات a النشطة المشبعة ويعرض أكسدة ال FFA في peroxisome وتؤثر الفيبيرات والجيمفيبريرات في مرضى اضطراب شحوم الدم بيتا وفي الآخرين ذوي مستويات VLDL عالية والتي تكشف بوجود مستويات عالية من الكوليستيرول الكلي 500-1000 مع دل بالإضافة إلى مستويات

(انظر الجدول 61-3). ويقترح دليل النمو الجسدي على أنه يجب البدء باستعمال الستاتين فوراً بعد احتشاء العضلة القلبية وإهمال الدسم الجانبية للبلازما. وتعتبر الستاتينات مناسبة لمرضى فرط الكوليستيرول عند أي عمر والذين لديهم أساس لـ CHD وللبالغين الآخرين الذين لديهم ارتفاع شديد في الكوليستيرول (مستويات LDL > 190 مع/دل) وإن الستاتين غالي ولكنه جيد التحمل ويعطي استجابة ممتازة. ويمكن أن يسبب الستاتين لوحده أو عند مشاركته خصوصاً مع النياسين والفيبرات والسيكلوسبورين التهاباً عضلياً أو حتى انحلال في العضلات المخططة. وإن زيادة الترانس أميناز الكبدية ومستويات الكرياتينين الفوسفوكيناز كنتيجة للستاتين متعلقة بالجرعة والتي تجعل بعض الأطباء كارهين لتحديد الجرعة بـ 80 مع/دل لتحقيق انخفاضاً أعظماً في مستويات LDL.

لا يستحسن استعمال الفيبرات في فرط الكوليستيرول البسيط فهي تؤدي إلى خفض مستويات LDL نموذجياً فقط 8-10 % ولكنها يمكن أن تسبب نتائج مثيرة عند بعض المرضى.

وفي العديد من المرضى وخاصة أولئك المصابين بارتفاع الكوليستيرول العائلي متفاير اللواقح يحتاجون إلى دوائين أو ثلاثة لتحقيق ضبط كافٍ. ولقد استخدمت الراتجات مع النياسين مع الستاتين أو الراتجات مع الفيبرات بشكل واسع. وتفيد أيضاً الراتجات أو الستاتينات مع زيت السمك في المرضى ذوي ارتفاع الشحوم المختلط. ويستجيب فرط كوليستيرول الدم العائلي متمثل اللواقح بشكل غير كافٍ للحمية ويمكن أن يتطلب زرع كبد. وأخيراً فإن لمعالجة المعيشة للأستروجين بعد سن اليأس يمكن أن تخفض مستويات LDL بشكل هام بينما ترفع مستويات HDL.

ارتفاع LDL:

فرط كوليستيرول الدم متعدد المورثات

إن حوالي 60-70 % من مستويات الكوليستيرول أو LDL يتحدد وراثياً، مع باقي المساهمات من العمر والجنس والحمية وعوامل أخرى. وإن طبيعة هذه التأثيرات المورثية غير معروفة وإن الأشخاص الذين يقعون فوق المستوى الطبيعي لديهم خطورة حدوث داء قلبي وعائي CHD وإن الـ 50% الأعلى منهم يشكلون حوالي 80% من حالات CHD وإن تغيير مستويات LDL تشارك بكلا الوقائيتين الأولية والثانوية للداء الوعائي، وعتبات العلاج التأسيسي والأهداف تختلف بوجود عدداً من عوامل الخطورة الأخرى (انظر الجدول 61-2).

فرط كوليستيرول الدم العائلي وحيد المورثة

حوالي 1 من 500 شخص في أمريكا الشمالية لديه اضطراب وحيد المورثة ينتج شذوذاً في مستقبلات LDL (انظر الجدول 61-1) وتحتوي خلاياها حوالي نصف العدد الطبيعي من المستقبلات الوظيفية ويؤدي هذا إلى ارتفاع الكوليستيرول الكلي إلى حوالي 370 مع/دل وارتفاع تراكيز الـ LDL إلى أكثر من الضعف ويتظاهر ارتفاع LDL في السنة الأولى من العمر وبترافق بالقوس القرنية الشبكية والصفرومات على وتر آشيل والأوتار الباسطة لليدين وزيادة خطورة CHD أكثر من الأقارب

لمعرفة الاستجابة للحمية (انظر الجدول 61-5). ووسطياً، يخفض الشخص ذو فرط الكوليستيرول الكوليستيرول الكلي 12% (المدى 0-40 %) بهذه الحمية. وعندما نجد أن أولئك الذين خضعوا للحمية قد تطور عندهم فرط كوليستيرول الدم ثانية فيكون السبب عادة عدم الالتزام بالحمية ويمكن أن تكشف بالطلب من المريض إكمال الحمية 7 أيام ومراجعة النتائج معه. ويكون تطبيق الحمية ذو صعوبة كبيرة عند الأشخاص كثري السفر والذين يتناولون طعامهم في المطاعم بكثرة. وعندما درس تعداداً كبيراً من الناس تكون معظم الحميات المنخفضة الكوليستيرول مخيبة للأمال حيث تؤدي إلى انخفاض الكوليستيرول الكلي بنسبة وسطية 5% فقط.

التمرين

على الرغم من أن تركيز LDL يكون أقل بـ 10 % من القيم المعيارية عند ممارسي رياضات التحمل مقرونة بالعمر والحمية وخصائص أخرى فلا يؤدي التمرين المعتدل لوحده عادة إلى انخفاض ملحوظ في مستوى LDL وعلى أية حال، فإن للتمارين المنظمة أثراً حسناً في رفع مستويات HDL وخفض TG.

الأدوية

بالنسبة للمرضى الذين لا يحققون الهدف من مستويات LDL بعد الحمية والتمرين فإن اعتبارات عدة تحكم في اختيار المعالجة الدوائية. وإن التوازن بين الجهد الكامن للتأثيرات الجانبية والفوائد المحتملة تضيف أهمية لأن الدواء يوصف عادة لسنوات ومعظمها غالي الثمن قليلاً.

وتعمل الراتجات على ربط الحموض الدسمة في الأمعاء، وتزيد المعالجة من إفراغ البراز وتقص من إعادة الربط الكبدي وتقص مستويات الكوليستيرول من خلال زيادة اصطناع الحموض الدسمة. وتعتبر الراتجات (انظر الجدول 61-6) آمنة وفعالة وهي الأدوية الوحيدة المناسبة للأطفال وتكون جرعة البداية حفتين أو مظروفين قبل العشاء وتكفي هذه الجرعة في العديد من المرضى ذوي فرط الكوليستيرول المعتدل ونادراً ما نحتاج إعطاء أكثر من 6 وحدات يومياً بسبب ارتفاع الكلفة والانزعاج. ويمكن الوقاية من الإمساك أثناء إعطاء الراتجات بإعطاء زبدية نخالة القمح أو الذرة ومع ذلك تستمر النفخة في بعض المرضى. وإن عضواً جديداً، كوليسيفيلام، يعطى على شكل أقراص ولديه تأثيراً جانبياً معدياً معوياً ضعيفاً. ولا تعطى الراتجات في حالات ارتفاع TG حيث يجب إنقاصها إلى أقل من 300 مع دل قبل استعمالها في ارتفاع الشحوم المركبة أو المعقدة.

وإن النياسين مفيد في ارتفاع الـ LDL وتطبق نفس المحاذير المطبقة عند استعماله في ارتفاع TG.

وتثبط الستاتينات هيدروكسيل ميثيل غلوتاريل تميم (HMG-) A (COA) ويبدو كإنزيم الذي يحدد معدل الإنشاء الحيوي للكوليستيرول. ويؤدي تثبيطه إلى زيادة مستقبلات LDL الكبدية وتخفض مستويات الـ LDL نموذجياً 25-50% وتعتبر الستاتينات حجر الزاوية في الوقاية الأولية والثانوية من داء تصلب الوعائي العصيدي. ولقد تبين أنها تمنع كلا الأمراض القلبية المعيبة (احتشاء العضلة القلبية وجراحة المجازات الإكليلية) وتطيل الحياة في العديد من المرضى

569 الفصل 61- اضطرابات استقلاب الدسم

بحمض كيتوني سكري حاد فعادة ما يكون خفيفاً (مستويات TG -800 250مع/دل) ويستجيبون أيضاً للأنسولين. وأن أهمية فرط TG في خطورة الأمراض الوعائية مثار جدل. ولقد أجمعت المعاهد الوطنية للصحة بالتشاور على أن مستويات TG الأقل من 250مع/دل هي مستويات مقبولة. وإن تلك التي تتراوح بين 250-500مع/دل على الحدود فقط القيم الأعلى من ذلك هي غير طبيعية. وبالرغم من ذلك فإن مستويات TG في المجال الطبيعي الأعلى (250-120مع/دل) هي الأكثر انتشاراً في جمهرات مرضى CHD. وضمن هذا المجال تكون العلاقة العكسية بين TG وHDL أكثر قوة. وإن لتراffic فرط TG والسكري والبدانة وفرط التوتر الشرياني جهوداً كبيرة لشرح دورها المستقل في المرض الوعائي.

اضطراب شحوم الدم بيتا

يتميز هذا المرض بتراكم بقايا الدقائق الكيلوسية والIDL في المصورة. وينجم عن الاختلاف تماثل اللواقع لنوع التميم e (E2) والذي يرتبط مع LDL بشراهة أقل من التميم E3 وE4 (انظر الشكل 61-1) ويقود هذا إلى عيب في التصفية الكبدية لبقايا الدقائق الكيلوسية وكذلك تقويض غير فعال للIDL إلى LDL وبشكل أقل شيوياً يسبب تباير اللواقع لنوع من التميم بشكل جسيماً قاهراً لاضطراب شحوم الدم بيتا. ويختلف التميم E2، والذي يحدث بنسبة 12% من الأمريكيين، عن التميم E3 الطبيعي وE4 بسبب طفرة مورثية تسبب استبدال حمض أميني وحيد. وتحدث تماثلية اللواقع للتميم E2 بنسبة 2-1% من السكان، في حين لا يتطور فرط شحوم الدم إلا عند أقلية كنتيجة لهذا الاضطراب. ويحدث فرط شحوم الدم بيتا فقط إذا كان F2 تماثل اللواقع اضطراباً إضافياً مثل قصور الدرق أو فرط TG الدم العائلي وهذا الاضطراب متوقع عند الأشخاص الذين لديهم مستويات مرتفعة لكل من الكولستيرول والTG ويتطلب التشخيص كشف تماثل اللواقع للتميم E2 أو الغنى غير الطبيعي للVLDL بالكولستيرول. وإذا كانت نسبة الكولستيرول إلى الTG في الومالماسة بالتبديد الفائق أعلى من 1:0.4 فإن احتمال وجود اضطراب شحوم الدم بيتا قائم. وإن هذا الشكل من الاضطراب يسبب صفرومات راحية اندفاعية محدبة بالإضافة إلى مرض وعائي محيطي إكليلي. وهذه الحالة تستحق الكشف عنها لأنها شديدة الحساسية لإنقاص الوزن والحميات المنخفضة الكولستيرول والأدوية مثل جيمفبيريول وهينوفبرات ومثبطات الHMG-CoA (الستاتينات).

فرط شحوم الدم المشترك العائلي

يصف عائلات لديها خليط من اضطرابات شحوم الدم والتي تظهر انعزالها كخلة جسمية قاهرة. ويمكن أن يكون لدى الأفراد المتأثرين مستويات عالية من VLDL وLDL أو كليهما. وربما يكون الشذوذ الأساسي فرط نتاج VLDL والمرضى الذين لا يقوضون شكل فعال من VLDL يتظاهرون فقط بفرط TG. بينما أولئك الذين يحصل لديهم

غير المصابين ب25مرة. وتكون فرصة حدوث احتشاء عضلة قلبية 50% عند الرجال متغايري اللواقع بعمر 50 سنة وعند النساء بحدود 10-20% ويكون تركيز الكولستيرول في المصابين تماثلي اللواقع أو متغايري اللواقع بالنسبة لأليلين شاذين (لواقع متغايرة مركبة) -1000 650مع/دل ويظهر داء صفرومي شديد وتكون الوفاة النموذجية بالداء القلبي الوعائي قبل عمر الثلاثين.

ارتفاع مستوى الدقائق الكيلوسية وVLDL، IDL

الاضطرابات المتظاهرة في الطفولة

إن حصول الصفرومات الاندفاعية والتهاب الشبكية بتشحم الدم وتضخم الطحال والكبد والألم البطني في الرضع أو الأطفال الصغار يشير إلى عيب بدئي في عملية تصفية الدقائق الكيلوسية وVLDL ويمكن أن يحدث هذا نتيجة عوز البروتين الشحمي ليباز (المقاسة في البلازما بعد إعطاء حقنة من الهيبارين) أو عوز طليعة C2 تميم البروتين الشحمي ليباز. وإن هذه الشذوذات ذات انتشار أقل من 1-2 في المليون.

الاضطرابات المتظاهرة في مرحلة البلوغ

يتقوض كلاً من VLDL والدقائق الكيلوسية بالبروتين الشحمي ليباز وهو أنزيم قابل للإشباع ويفضل الدقائق الكيلوسية، لذلك عادة ما تتراكم VLDL أولاً إلى أن تتجاوز مستويات TG 500مع/دل. وعند المستويات المرتفعة يساهم كلاً من الدقائق الكيلوسية وVLDL في فرط TG ونادراً ما يوصى بإجراء الفحوص لتجديد هذه المساهمة المستقلة لهذين البروتينين الشحامين ويجب الاقتصاد على إجراء فحوص البروتين الشحمي ليباز و طليعة C2 على الحالات المتظاهرة في الطفولة. ويبدو أن معظم فرط TG في البالغين ينجم عن فرط انتاج VLDL على الرغم من أن عيباً في التقويض هو المسؤول عن جزء من المرض.

وإن فرط TG المتوسط إلى الشديد شائع نسبياً في الرجال والنساء الأكثر من 30 سنة. والخلل عادة وراثي ويترافق عادة مع متلازمة استقلابية (المشار إليها سابقاً بمتلازمة X). ويمكن أن يزداد فرط TG بالسمن وحتى استهلاك الكحول بكميات معتدلة والأستروجينات خارجية المنشأ والأدوية مثل المدرات وحاصرات المستقبلات المقوية للأدرينالين B. وإن الأسباب الشائعة الثانوية هي الداء الكلوي مع البيلة البروتينية وكلا فرط نشاط وقصور الدرق والقشرانيات السكرية خارجية وداخلية المنشأ والسكري نمط 2 ويمكن أن يحدث فرط شديد للTG (مستويات TG تتراوح بين 2000-6000) في المرضى الذين لديهم عوز مزمن بالأنسولين وحمض خفيف جداً. ويمكن تصحيح هذا الاضطراب تماماً بتطبيق الأنسولين. أما فرط TG الحادث في المصابين

تقويض فعال جداً يتظاهر لديهم فقط بازدياد مستويات الكوليستيرول LDL أما الآخرون فيتظاهرون بارتفاع مشترك للـ (VLDL) والكوليستيرول (ميم). وإن التقصي العائلي ضروري للحصول على تشخيص موثوق به ولكن غالباً ما يستخدم هذا الواسم بشكل قليل لوصف تشارك ارتفاع VLDL، LDL وتحدث الاضطرابات بشكل متكرر في مرضى الداء الوعائي الانسدادي وإن المرضى المتأثرون غالباً ما يحتاجون إلى حماية وعدة أدوية خافضة للشحوم للوصول إلى تراكيز شحمية طبيعية.

أفق مسـ تقبلية

- التشديد بقوة على المعالجة المبكرة حتى في الارتفاع المعتدل -LDL C مع اختلاف في المقاربات وخصوصاً التساتين في الوقاية الأولية.
- فهم أفضل لما يدعى بالتأثيرات للساتين ودوره في تداخل العظام والخرق
- تطوير تحمل الأدوية لزيادة HDL-C تحمين الطرق للكشف المبكر عن التصلب العصيدي دون بضع والتي تخلق دلائل إضافية للتغيرات

اضطرابات المعدن والبروتينات المعدنية

داء ويلسون

داء ويلسون أو التكدس الكبدي العديسي عن خلل في اطرار نحاس. وإن تكدس هذا المعدن يسبب ضرراً للعديد من الأعضاء حيث يتأثر الكبد والدماغ أولاً. وهو مرض وراثي يصيب الناس في مختلف العالم بمعدل 1 بال 30000 تقريباً.

استقلاب النحاس الطبيعي

يعتبر النحاس من العناصر النادرة الضرورية وتتم المتطلبات الفيزيولوجية بالتوازن بين الدخل الحموي والاطرار الكبدي. ويتناول الإنسان 5-1 مع/اليوم ويحوي جسم البالغ على 100-150 مع من النحاس. ويمتص النحاس من الجزء الداني للأمعاء ثم يؤخذ بسرعة إلى الكبد، العضو الأساسي لاستقلاب النحاس، ويلعب الكبد دوراً هاماً في نقل وتخزين وطرح النحاس. ويرتبط أكثر من 95% من نحاس المصل مع السيرولوبلازمين وهو بروتين بلازمي وافر. وإن دوره نقل النحاس إلى النسيج حول الكبد والتي يشك بها عند استقلاب النحاس الطبيعي في نقص السيرولوبلازمين. ويطرح النحاس طبيعياً إلى الطرق الصفراوية بنمط منظم والمتعلق بتركيز النحاس في الكبد.

الآلية الامراضية

يورث داء ويلسون بصفة جسمية مقهورة ولقد وجدت الطفرات في مرضى داء ويلسون على مورثة معينة ATP7B والتي ترمز الناقل للنحاس ATPase وينقل هذا البروتين النحاس عبر غشاء الخلية. فعلى سبيل المثال، يعتبر بروتين داء ويلسون أساسي لتصدير النحاس من الخلايا الكبدية إلى الطرق الصفراوية وينقل نحاس العصارة الخلوية أيضاً بروتين داء ويلسون عبر فجوات الغشاء الخلوي للخلايا الكبدية حاوية طليعة السيرولوبلازمين المصنعة حديثاً. وفي غياب الناقل لا ينقل النحاس وتفرز طليعة السيرولوبلازمين في الدم حيث يتم تحويلها بسرعة. ولذلك فإن مستويات السيرولوبلازمين المنخفضة تعتبر علامة مشخصة مساعدة لداء ويلسون (الجدول 62-1) ويترسب النحاس ببطء في الكبد في داء ويلسون ثم في أعضاء أخرى. وتعتبر المستويات العالية من النحاس عوامل خطورة لتوليد أنماط أكسجينية نشطة، والتي تساهم في الضرر النهائي للعضو. وإن سوء وظيفة الكبد، وهي المظهر الأكثر شيوعاً في الطفولة، تهر عادة بعد السنة السادسة من العمر. وتختلف المظاهر من التهاب الكبد الحاد إلى المزمن

والقصور الكبدي المتفرقي ويكون لدى معظم المرضى دليلاً في خزعة الكبد لبعض التشمع الناتج عن ضرر الاشباع بالنحاس وإن المظاهر العصبية. في سوء وظيفة النواة القاعدية الجانبية، هي المظاهر البدئية في أكثر من 60% من المرضى وتسيطر المظاهر الباركنسونية باضطراب القوة والصلل العضلي والرجفان. ويحضر نسب قليلة من المرضى بتغيرات في الشخصية أو اكتئاب أو ضعف معرفي. وكلها تشير إلى أذية القشر المخي بترسبات النحاس. وتترافق موجودات تشمل فقر دم انحلاسي (تفاعل كومبس سلبي) وضرر كلوي (تحصي كلوي ومتلازمة فانكوني مع بيلة حموض أمينية وبيلة سكرية). ولقد تم تسجيل لا نظميات قلبية وتحلل العضلات المخططة وآلم مفصلي وسوء وظيفة صماوية.

التشخيص

إن ترافق الاختبارات المخبرية تدعم تشخيص داء ويلسون بقوة كما هو ملاحظ في الجدول 62-1. وسيكون عند المرضى سيرولوبلازمين منخفض في 95% من الحالات ولكن يمكن أن يكون لدى البعض مستويات طبيعية لأن السيرولوبلازمين من مرتكسات الطور الحاد حيث يزداد أثناء الالتهاب. وينخفض نحاس المصل ببطء وعادة ما يرتفع نحاس المصل الغير مرتبط مع السيرولوبلازمين. وهناك دائماً تقريباً زيادة ملحوظة في نحاس المصل > 100 مكغ/اليوم والتي تزداد بالمعالجة الخالبة. وتشير خزعة الكبد عادة إلى تشمع عقدي صغير وتكس عقدي وتكدس النحاس وزيادة المحتوى النحاسي. وإن حلقة كايزر فليشر، والتي هي ترسبات صفراء بنية إلى خضراء في محيط القرنية، تدعم التشخيص بقوة. ويمكن أن يظهر الـ MRI للنوى القاعدية تكساً أو دليلاً يقترح ترسب النحاس. وإن الاختبارات الجينية متاحة، وعلى الرغم من الحقيقة القائلة بوجود 100 طفرة معروفة فإن مخاطر معينة تقدم هذه الخدمة فقط. وفي المجموعات العرقية المختلفة يمكن أن يكون من العملي أن نحدد الطفرات الجينية والتي تؤكد داء ويلسون ونقدم الصائح الجينية الهامة لأعضاء العائلات المتورطة.

المعالجة

يعبر داء ويلسون اضطراباً وراثياً قابلاً للعلاج. ولذلك، إنه لمن الهام أن نعتبر هذا التشخيص في أي شخص يحضر بمظاهر أو أعراض

الجدول 62-1: آحوص النحاس الشخصية في داء ويلسون

الاختبار	المستوى في الأصحاء	المستوى في داء ويلسون
المحتوى الكبدي من النحاس (مكغ/غ من الوزن الجاف)	10-50	100-2000
سيرولوجيا المصل (مكغ/دل)	20-45	0-20
نحاس المصل (مكغ/دل)	70-160	25-70
نحاس البول (مكغ/اليوم)	3-35	100-1000

الجدول 62-2: مشعرات الحديد عند الأصحاء والمصابين بداء الصباغ الدموي

المشعر	مستويات الأصحاء	مستويات الصباغ الدموي
حديد المصورة (مكغ/دل)	50-150	180-300
السعة الرابطة للحديد الكلية (مكغ/دل)	250-375	200-300
نسبة اشباع الترانسفيرين	20-40	80-100
فيريتين المصورة (نانوغ/مل)	10-200	900-6000
حديد البول بعد اعطاء 0.5 غ	0-2	9-23
ديسفيروكسامين		
حديد الكبد (مكغ/100 مع من الوزن الجاف)	30-140	600-1800

وتعاد دورة الحديد في الجهاز الشبكي البطاني. ويمتص الحديد في العفج وتكون كفاية الامتصاص منظمة. لذلك يستجيب العفج لمتطلبات الحديد ويمكن أن يزيد الامتصاص بشكل كافٍ في وقت عوز الحديد. ويفقد 1 مع من الحديد يومياً كنتيجة للخلايا المنتبذة. وتزداد هذه الكمية مع خسارة دم الطمث والولادة وتزود هذه الخسارة بامتصاص 1-3 مع من الحديد يومياً في الأشخاص العاديين على الرغم من زيادة هذه الكمية في داء الصباغ الدموي.

وإن الكبد هام لتخزين ونقل الحديد فيخزن الحديد على شكل فيريتين في الكبد ويفرز الفريتين من الكبد مرتبطاً بشكل ايجابي مع مخازن الحديد الكبدية. وتفرز الخلايا الكبدية البروتين الناقل للحديد وهو الترانسفيرين ويدور مرتبطاً مع الحديد بنسبة 20-40 % تقريباً (الجدول 62-2) وإن الحديد المرتبط مع الترانسفيرين هو المخزن الرئيسي للحديد في النسيج خارج الكبدي والتي تحوي مستقبلات الترانسفيرين. وبعد أن يتم الالتقام الخلوي لمستقبلات الترانسفيرين يتحرر الحديد في الوسط الحامضي في الأوعية داخل الخلوية (باطني) ثم تعاد دورة الترانسفيرين ليتحرر على سطح الخلية.

الآلية الامراضية لداء الصباغ الدموي

هنالك خمسة أنماط وراثية معروفة للداء. وتعرف الأسس الوراثية لأربعة أنماط من هذا الاضطراب وإن كل منتجات الجين المتأثر لها دور في حركة الحديد الخلوي. وفي حالتين ترمز المورثة المسؤولة مستقبلات الفريتين أو الترانسفيرين وفي الحالة الثالثة. الشكل الأكثر شيوعاً للداء الموروث. قد ولد اكتشاف الجين تبصراً جديداً في أساس استتباب الحديد. ولقد تم مناقشة الشكل الموروث للداء فقط في هذا المجال.

وإن الشكل الأشيع للداء الموروث ينتج عن خلل في الجين التي ترمز بروتين يدعى HFE ولذلك فإن الاسم HFE يرتبط بداء الصباغ الدموي.

كبدية أو للنوى القاعدية أو شخصية غير مفسرة. وإن الهدف من العلاج أن نعيد استقلاب النحاس الكبدي الطبيعي. وإن الحمية الفقيرة بالنحاس تحدد الامتصاص ويجب البدء بالعلاج 1-3 غ من د بنسليامين مقسمة إلى جرعتين أو أربعة. ويجب وصف البيروودوكسين عند أخذ البنسليامين. ويجب أن يزداد الفراغ البولي من النحاس 1-5 مع/اليوم وتتحسن الأعراض خلال 4 أشهر من العلاج وربما نحتاج جرعة منخفضة من البنسليامين مدى الحياة. والتي يجب ألا توقف فجأة بسبب زيادة خطر انكسار المعاوضة الكبدية الحاد. وبعد جرعة عالية من المعالجة الخالية يمكن أن نزود الحمية بأسيتات الزنك أو السلفات 150 مغ/اليوم لأن الزنك يثبط شبكة امتصاص النحاس بجعل الأمعاء الصغيرة تنتج البروتين الخالب للنحاس الميتالوثيونين ويطرح النحاس المرتبط مع الميتالوثيونين من قبل خلايا الامتصاص المعوية. ويمكن أن يعوض التزويد بالفيتامين E المضاد للأكسدة. والمأخوذ بالطعام. بعض الضرر العضوي الناتج عن الأنماط الأكسجينية الفعالة. ويجب أن يتم تحليل البول وتعداد الدم خلال أخذ البنسليامين.

وقبل البدء بالمعالجة بالبنسليامين فإنه لمن الهام أن نعطي جرعة اختبار منه لأنه يحرض تفاعلاً مفرط التحسس قوي كفاية لمنع 10% من المرضى أن يأخذوا الدواء. ويمكن أن تحدث الحمى والاعتلال الفدي للمفاوي ونقص التعداد الخلوي والذئبة الحمامية والمتلازمة النفروزية ويعتبر التريتين البديل العلاجي الموصوف بقوة للبنسليامين وخاصة عند أولئك ذوي التفاعل مفرط التحسس. وإن زراعة الكبد حتى من متبرعين أحياء يحملون جيناً فعالاً لداء ويلسون قد نجحت في أولئك ذوي الفشل الكبدي المتقدم.

داء الصباغ الدموي

هو الحالة التي تتسبب فيها مخازن الحديد الكبيرة بالخلل في أعضاء عدة ويمكن أن يكون موروثاً أو ثانوياً (مثلاً. ناتجة عن نقل الدم المتكرر) وفي هذا الموضع نحن مهتمون فقط بالداء الموروث.

استقلاب الحديد الطبيعي

تحوي وجبة البالغ على 4 مغ من الحديد وإن أكثر من نصفها على شكل خضاب. ولتحقيق متطلبات الحديد اليومي لتكوين الكريات الحمر.

التشخيص

في المراحل الباكرة يعتبر فرط الفرتين واشباع الترانسفيرين فوق 50% هي العلامات الوحيدة للداء (الجدول 2-62) ويتم حساب اشباع الترانسفيرين بالعلاقة حديد المصل \ TIBC حيث TIBC السعة الكلية الرابطة للحديد. وتكون قياسات المخابر الحديثة عادة عبارة عن ترانسفيرين المصل وتحسب الـ TIBC ك 1.4 مرة من مستويات ترانسفيرين المصل. وإذا ما ارتفعت هذه القيم بشكل كبير يجب إعادة الفحص بعينة دموية على الريق وتعتبر خزعة الكبد الطريقة الوحيدة لتحديد فيما إذا كان التليف موجوداً أم لا ولتبيان زيادة المحتوى الكبدي من الحديد (الجدول 2-62) (الفحص الذهبي) لتشخيص الداء. ويمكن أن تقدم الفحوص المورثة عند الشخص ذوي مشعرات الحديد المرتفعة التشخيص للشكل الوراثي من الداء. ويجب ألا تستخدم الفحوص المورثة لمسح المرضى ذوي الداء القلبي غير المعروف لأن لها قيمة تنبؤية ايجابية محدودة. ويظهر MRI فائدة في تحديد الحمل الحديدي الكبدي الزائد.

المعالجة

تكون النجاة عند المرضى المعرضين بدون علاج مدة 5 سنوات 10% وإن التشخيص الباكر للداء أساسي لأن المعالجة يمكن أن تمنع اختلاطات هامة مثل التشمع وسرطانة الخلية الكبدية. وتبقى التهاب المفاصل المؤكد وقصور الأتقاد والتليف الكبدي معندة على العلاج على الرغم من أن العلاج المناسب ذو تقدم بطيء. وتتضمن المعالجة الفصادة لإزالة الحديد من الجسم ويمكن أن تزيد الـ 10 سنوات من النجاة عند المرضى ذوي التشمع بنسبة 75% ولأن مصدر الحديد الخارجي هو الحماية فإنه لمن الهام أن نزيل تزويد الحديد من وجبة المريض بالداء. ولأن الفيتامين C يساعد على امتصاص الحديد فمن الحكمة أن ننصح بعدم التزود به. ويمكن لوحدة الدم، الحاوية على أكثر من 250 مع من الحديد، أن تزال أسبوعياً ويتحمل المرضى ذوي التحميل الزائد للحديد الفصادة أسبوعياً لأشهر دون أن يصابوا بفقر الدم. ويجب أن تقاس مشعرات المصل دورياً خلال المعالجة بالفصادة. وتتضمن الأهداف ابقاء الفرتين تحت 50 نغ/مل واشباع الترانسفيرين تحت 30%. وبعد أن يتم تحقيق هذه الأهداف يجب المحافظة على الفصادة 2-5 مرات في السنة لمنع عادة ترسب الحديد. وإنه لمن الهام عند مرضى الداء الكبدي المثبت أن يتجنبوا السموم الكبدية الأخرى مثل الكحول. وينصح المرضى ذوي التحميل الزائد للحديد أن يتجنبوا الطعام البحري والمحار النيئ من المياه الدافئة. ويعتبر الحديد مثبطاً غذائياً للنمو لكائن مثل Vibrio ولذلك فإن مرضى التحميل الزائد للحديد عند خطر زائد لتجثم شديد من المحار النيئ.

البورفيريا

هي اسم يطلق على مجموعة من الأمراض الموروثة أو المكتسبة والمتراكمة مع خلل في تصنيع الهيم. ويعتبر الهيم تيمياً أساسياً لتصنيع

وتقع هذه المورثة قرب MHC المتوضعة على الصبغي 6 مع ملاحظة أن أنماطاً معينة من MHC (مثلاً ضد A3 للكريات البيض البشرية) تورث مع الداء. وإن بروتين HFE شبيه بالـ MHC والذي يتطلب مرافقة الميكروغلوبولين B2 ليعمل. وفي حال غياب الـ HFE أو الميكروغلوبولين B2 يتطور لدى الفأر تحميل زائد للحديد مشابه لداء الصباغ ويرتبط HFE بقوة إلى مستقبلات الترانسفيرين وينظم ألفته لربط الترانسفيرين. وإن أكثر من 85% من المرضى في شمال أوربة لديهم طفرتين تتداخلان مع وظيفة TIF. وتنتج الطفرة الأكثر شيوعاً في المرضى عن استبدال التيروزين بالسيتوزين الطبيعي في الموقع C282Y وتكون هذه الطفرة أكثر تواتراً في شمال أوربة وتشير الموجودات إلى ولع البيض لداء الصباغ. وإن طفرة C282Y توجد عند 10-1 في البيض في الولايات المتحدة. ولذلك فإن 1-400 من البيض يحملون طفرتين منها. وعلى أية حال، فإن سيطرة الداء قريبة من 1-4000. لذلك فإن نسبة قليلة من الناس ذوي الطفرتين سيتطور لديهم الداء. وينتج هذا شرحاً هاماً لماذا تكون القيمة التنبؤية الايجابية لاختبارات الجين منخفضة ولماذا تمتلك الاختبارات الجينية قيمة محدودة في الفحص الماسح. وعلى أية حال فإن الفحص لـ C282Y أو غيرها من الأليلات الطافرة الشائعة H63D تكون مفيدة عند الأشخاص ذوي التحميل الزائد للحديد لتحديد التشخيص على أنه داء وراثي.

وإن الخلل الأساسي في الداء الموروث هو زيادة امتصاص الحديد الغذائي. وإن زيادة طفيفة في كفاية الحديد المتص مقرونة بعدم القدرة على إفراغه تقود إلى زيادة في مخازن الحديد الكبدية كنتيجة زمنية. وبزيادة هذه المخازن يفرز الكبد فرتين أكثر ويصبح ترانسفيرين المصل مشبعاً بزيادة مع الحديد. وتبدي خزعة الكبد زيادة في مخازن الحديد في الخلايا الكبدية المفصولة بخلايا كوبفر. ويمكن أن تقود المخازن العالية من الحديد إلى توليد أنماطاً من الجذور الأكسجينية السامة النشطة وتليف وتشمع.

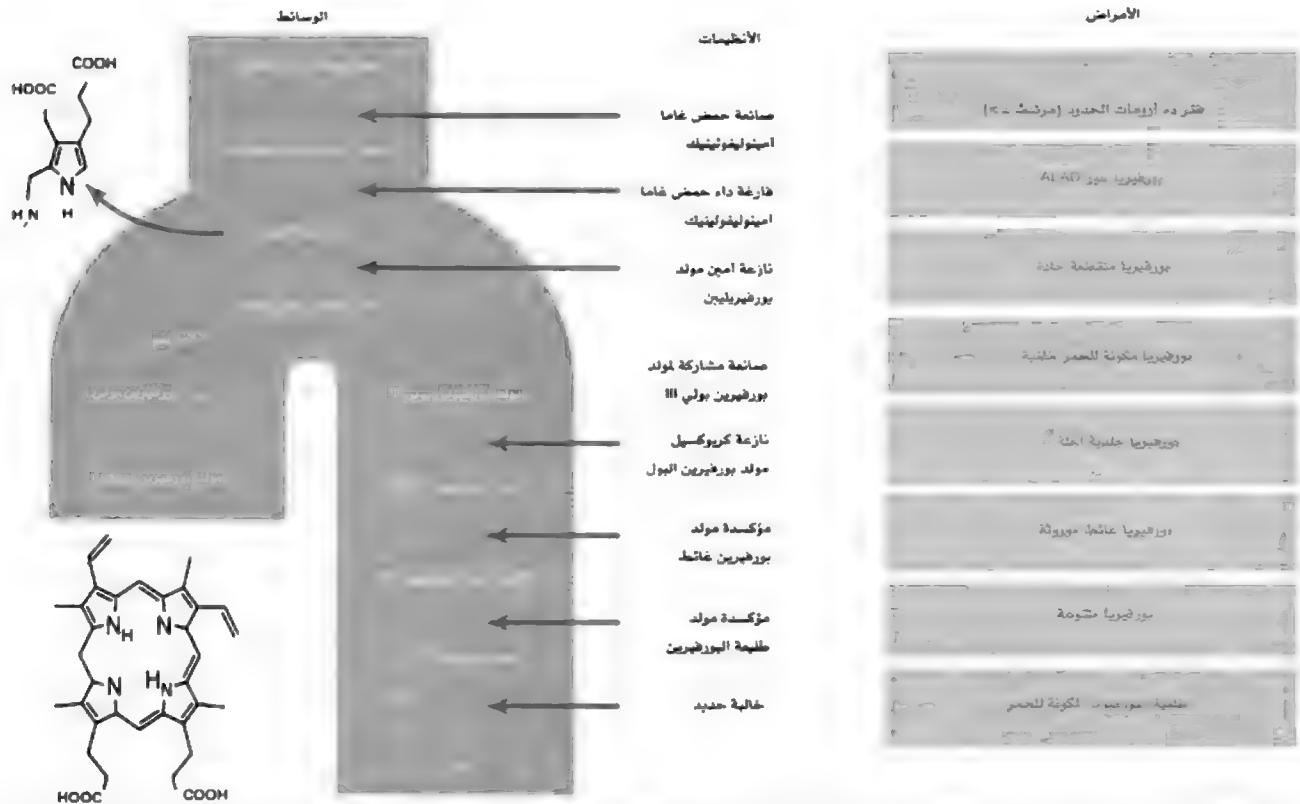
وتشمل الأعراض الباكرة للداء التعب والوسن والألم المفصلي وعدم الارتياح في الربع العلوي الأيمن وبسبب ازدياد السعة الكبدية للتخزين الآمن للحديد يصل اشباع الترانسفيرين جزئياً إلى 100% وترسب الحديد في أنسجة أخرى. وينتج الترسب في الفشاء الزليل التهاب المفاصل المسبب بالحديد. وتتضرر الخلايا بيتا في جزر البنكرياس وينتج عن ذلك الداء السكري الناتج عن عدم كفاية الأنسولين. ويمكن أن يسبب الحديد اعتلال عضلة قلبية حاصر مما يجعله ميالاً للشذوذات في جهاز النقل. وينتج عن ذلك لا نظميات. ويمكن أن ينتج قصور الأتقاد التالي لقصور النخامى عنانة وعدم انتظام طمهي وسن بأس مبكر. وإن سوء تلوين الجلد، غالباً البني الرمادي والمشار إليه بالبرونزاج يعد ميزة للداء المتأخر وإن ثلاثية الداء السكري البرونزي والفشل الكبدي الكلاسيكية هي التظاهرات المتأخرة والتي من النادر ملاحظتها اليوم. ويجب أن يناضل الأطباء من أجل تمييز الأعراض المبكرة والأكثر عمومية من التعب والتهاب المفاصل لأن المعالجة يمكن أن تمنع ضرر العضو الدائم.

الجدول 62-3: بعض الأدوية المؤهبة لحدوث هجمات البورفيريا الحادة المتقطعة

Barbiturates
Carbamazepine
Chlorpropamide
Chlordiazepoxide
Danazol
Dapsone
Ergot preparations
Estrogens
Ethanol
Glutethimide
Grisofulvin
Meprobamate
Oral contraceptives
Phenytoin
Progesterone
Pyrazinamide
Sulfonamide antibiotics
Theophylline
Tolbutamide
Valproic acid

الخصاب ولبروتينات معينة، تشمل أنزيمات السيستوكروم p-450 في الكبد. وينتج نقي العظام أكثر من 80% من هيم الجسم في الحالة الثابتة لدعم تكوين الكريات الحمر. وينتج الكبد حوالي 15% من الهيم الكلي ولكن تصنيعه يمكن أن يزداد 10 أضعاف. فعلى سبيل المثال، سيتصنع الهيم بسبب تعاطي الأدوية التي تحرر الأنزيم الحاوي على الهيم من أجل إزالة السمية. وإن إنتاج تصنع الهيم الكبدي يشكل الأساس في الملاحظة الهامة أن أدوية معينة تحرض هجمات البورفيريا (الجدول 62-3).

وتنتج البورفيريا بسبب عوز جزئي لواحد من سبعة أنزيمات مسؤولة عن إنتاج الهيم كما هو ملاحظ في الشكل 62-1. وتترافق هجمات البورفيريا مع ترسبات لوسائط كيميائية حيوية في سبيل تصنيع الهيم والتي تتقدم على عوز الأنزيم (الشكل 62-1) وإن بعض هذه الوسائط سام. وإن صنفا البورفيريا الكبيران هما نقي العظام والكبدية. وتعتمد على حسابات العضو في التحميل الزائد لوسائط تصنيع الهيم (الجدول 62-4). وتمتلك البورفيريات الكبدية بداية حادة لألم عصبي وعائي ناتجاً عن ترسب الوسائط المبكرة لتصنيع الهيم ALA (الشكل 62-1) وإن زيادة البورفيرين، المنتجة في بورفيرية نقي العظم، تتوضع في الجلد وتمتص الضوء. ويسبب هذا حساسية للضياء وينتج تظاهرات جلدية مثل نفاطات التعرض للشمس. ويصف هذا المقطع ثلاثة أنواع من البورفيريا والتي تعتبر الأكثر شيوعاً ويشمل الملامح الكيميائية الحيوية والسريرية لهذه الاضطرابات.



الشكل 59-1: سبيل الصنع الحيوي لهيم والأمراض المرتبة لاستقلاب البورفيرين إن الأنزيمات الثلاثة الأخيرة والأساسية هي أنزيمات المتقدرات أما الأربعة الباقية فهي أنزيمات عمارة. إن فقر الدم ذو الأورومات الحديدية المرتبطة بالصبي الجنسي (X) لا يعتبر كبورفيريا بشكل كلاسيكي.

الجدول 42-1: تصنيف البورفيريات حسب النمط المنح لظلال الهيم

المصدر	البورفيريا	الانتشار	تسمية	جلدية	التحريض بالأدوية
الكبد	بورفيريا ALA دي جيرانا	نادر جداً	-	-	+
	بورفيريا حادة متعلقة	1000000/10 ⁵	-	-	+
	بورفيريا جلدية متفرقة	نادر محدودة ولكنها الأكثر شيوعاً	+	+	+
	بورفيريا الخراشية	نادرة	+	-	+
	بورفيريا مشوشة	غير معروفة	+	-	+
بقي النظم	لبورفيريا المكونة للحمر	نادرة	-	-	-
	طليعة البورفيريا المكونة للحمر	عدة مئات في كل تعالج	-	-	-

البورفيريا الحادة المتقطعة AIP

تعتبر اضطراباً وراثياً جسياً قاهراً ينتج عن انخفاض فعالية الأنزيم نازع أمين مولد البروفوبيلين PBG إلى النصف أو أقل. وتحت الظروف العادية فإن نصف فعالية الأنزيم تكفي لمنع البورفيريا وأيضاً فإن أكثر من 90% من الناس ذوي نصف فعالية الأنزيم لا يتلقون الهجمات. وإن PBG نازع الأمين هو الأنزيم الثالث في سبيل التصنيع الحيوي للأنزيم (انظر الشكل 62-1). وعندما يتحدد يكون هنالك ترسبات لوسيطين في السبيل قبل هذا الأنزيم ALA, PBG (الشكل 62-1) ويعتبر المستوى العالي لـ PBG في البول خلال الهجمات هي الملمح التشخيصي الرئيسي. ويتحدد التشخيص بوجود عوز في فعالية PBG نازع الأمين في الكريات الحمر.

وكما تشير كلمة حاد ومتقطع فإن الهجمات الحادة متعلقة بالدورية في AIP وإن الموجودات الحادة يمكن أن تكون مثيرة ومهددة للحياة. وإن الألم البطني الذي يعتبر نتيجة للانسمام العصبي، يكون موجوداً في 90% من المرضى ذوي الهجمات الحادة. ويمكن أن يكون الألم البطني شديداً كفاية ليستقصى جراحياً من أجل الألم الحاد ويمكن أن يترافق بالغثيان والقيء واضطراب وظيفة الأمعاء. ويستدل على الاعتلال العصبي بنقص الحس والضعف العضلي والتي يمكن أن تشمل الأعصاب القحفية والتفصية. وتكون الأعراض الودية عالية وغالباً ما تترافق مع فرط الضغط وتسرع القلب. وتشمل تظاهرات الجملة العصبية المركزية القلق والزورية والاكتئاب والنوبات والافراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار.

ويعاني معظم المرضى من الهجمات البدئية بعد البلوغ وتشمل محرضات الهجمة الأدوية وخاصة تلك التي تنتج جملة السييتوكروم 450 وتضم الباربيتورات والكاربامازيبين والسلفون أميد (انظر الجدول 62-3) ويمكن لتقليل الحريرات والصيام والجراحة والخمج أن يحرض الهجمات أيضاً.

ويبدأ علاج AIP بالوقاية وإن الخل الحروري الكافي وخصوصاً مائيات الفحم هامة. وتجنب المحرضات مثل الكحول والأدوية المزعجة أيضاً هامة. وتعتبر المخدرات آمنة للسيطرة على الألم ويمكن أن

نستعمل حاصرات بيتا الأدرينالية للسيطرة على تسرع القلب وفرط الضغط. وإن إعطاء أشكال الهيم وريدياً مثل الهيمتين مؤثرة في خفض استمرارية وشدة الهجمات وربما بتثبيط التصنيع الكيميائي الحيوي للهيم وبذلك تبطل ترسبات الوسائط السامة ALA, PBG.

البورفيريا الجلدية المتأخرة PCT

هي الشكل الأشيع للبورفيريات وتبدي المظهر الرئيسي لها وهي النفاطات المتسببة عن تعرض الجلد للشمس وينتج هذا عن ترسب اليوروبورفيرينوجين والمتعلقة بوسائط تصنع الهيم. والتي تمتص الضوء وتسبب حساسية ضوئية. وإن PCT تنتج عن انفاض فعالية أنزيم نازع كربوكسيل مولد البورفيرين البولي UROD وإن أكثر من ثلاث حالات من أصل أربعة تكون متقطعة. وتكون القصة العائلية سلبية للأقارب المتأثرين ولا تكون هنالك طفرة في المورثة UROD المرمزة للأنزيم. وإن عناصر مثل الهرمونات والكحولية وزيادة تحميل الحديد تكون محرضات. ويحمل العديد من المرضى ذوي التحميل الزائد لحديد PCT المرضية طفرات على مورثة HFE. وتحدث أغلب الحالات الأخرى لـ PCT في الأشخاص متخالفي اللواقح للطفرة في UROD. وفيهم، تحرض محرضات AIP نفسها أعراض PCT. ونادراً، تبدي الحالات الشديدة وراثية جسمية متحية وليس نتيجة طفرات في UROD.

تبدأ الـ PCT نموذجياً في مرحلة مبكرة من البلوغ بمظاهر تحت جلدية حويصلات وفقاعات وهشاشة جلدية وتتضمن المعالجة تجنب المثبرات وإزالة أي تواجد للحديد بواسطة الفصادة وإعطاء الهيماتين والكلوروكين للحالات المعقدة.

البورفيريا المكونة للحمر EPP

تنتج EPP عن عوز في الأنزيم الأخير في التصنيع الحيوي للهيم، فيروكيلاتاز. ويسبب هذا الحصر المتأخر في السبيل تجمع كميات كبيرة من طليعة البورفيرين (انظر الشكل 62-1) وتنتج سلسلة من الأضرار الجلدية الخطيرة كما هو ملاحظ في PCT ويمكن أن يسبب التعرض قصير الأمد للشمس احمرار ووذمة تقترح الوذمة الوعائية.

وتكون الحويصلات والفقااعات أقل شيوعاً من PCT. ويعتبر تجنب الشمس واستعمال واقي شمسي فعال الوقاية الرئيسية. وتكون B-كاروتين معالجة مساعدة والتي يمكن أن تحدد الضرر التأكسدي للتعرض للشمس.

أفاق مستقبلية

- مماثلة العوامل التي تحمي الشخص ذو النمط الوراثي الضار بالصحة من تطويع داء الصباغ الدموي وداء ويلسون واليورفيريا. وتطوير الأدوية ومعالجات المقاربة الأخرى والمبنية على هذه المعرفة
- توسيع استراتيجيات المسح الفعالة المبنية على المشعرات البيو كيميائية لداء الصباغ الدموي مع زيادة الناس الذين يدخلون في المعالجة عند المراحل المبكرة لهذا المرض.

الاضطرابات الموروثة للسيج الضام

يرى تحت المجهر الالكتروني. لكل ألياف النسيج الضام. وإن العديد من الطفرات التي تسبب اضطرابات الكولاجين الشديدة، سواء النمط 1,2,3، تنتج عن استبدال Gly,X,Y مع حمض أميني يمزق الثلاثية الحلزونية و الذي بدوره يمنع تشكيل الليفات الطبيعية. وتتضمن جميع أنماط الـ OI المأ عظمياً ينتج عن انخفاض اللحمة العضوية للعظم وهذا بدوره يقود إلى التضاعفات السريرية لتخلخل العظام متضمنة الكسور. وتتراوح شدة الحالات المتنوعة من الموت حول الولادة إلى التشخيص في المراهقة المتأخرة. ويكون الشكل المعتدل عادة نتيجة انخفاض في تصنيع سلسلة طليعة الكولاجين (1) بينما يكون الشكل الشديد نتيجة استبدال حمض أميني وحيد والذي يمزق الثلاثية الحلزونية. وإن النتيجة السابقة في انخفاض كمية الكولاجين نمط 1 الطبيعي بينما يسبب الأخير إنتاج الأرجحية لألياف الكولاجين الشاذة و التي تمزق بشدة ECM أو العظم والأنسجة الأخرى. وإن شكل الـ OI الملاحظ في البالغين يتضمن وبشكل كامن أنسجة متعددة بالإضافة إلى العظم وتشمل العين (الصلبة الزرقاء أو الزرقاء الرمادية) والأذن (فقد السمع) والأسنان (الهشاشة وسوء التلون وحالة معروفة بسوء تكون العاج) (الجدول 1-63) ويتضمن الهيكل نتائج من الكسور والتي تكون سائدة خصوصاً في الطفولة وبعد الاياس، وقامة قصيرة موروثة وسوء تشكل العظم في حال غياب الكسر. وتتركز المعالجة تقليدياً على استجابة للمشاكل بتصحيح عظمي للتشوهات ووضع سفود في نقي العظم للعظم الهش. وإن العوامل التي تثبط البانيات تحت الدراسة لتحسين الكثافة العظمية ومنع المضاعفات.

متلازمة اهليو دانلوس

تتشارك التغيرات في متلازمة اهليو دانلوس (انظر الجدول 1-63) المختلفة في الجلد والأربطة. وكلها تنتج عن شذوذات سواء في تصنيع الكولاجين أو في الأنزيمات المتورطة في العملية التالية لترجمة لتصنيع الكولاجين وإذا ما تورطت الأربطة فقط فإن التشخيص متلازمة عدم الثباتية أو فرط الحركية، غير EDS، يجب أن تضاف. ويكون جلد المريض في EDS مفرط التمدد ويمكن أن يسحب بعيداً البنى التي تحته ويعود إلى وضعه الأصلي عند تحريره. ويمكن أن تسبب الرضوض الصغرى جروح فاقية. وتسمح المفاصل الصغيرة والكبيرة مفرطة التمدد ويمكن أن تكون غير ثابتة وأكثر المشاكل العظمية

تتضمن الخراج خلوية ECM والتي تدعى أيضاً النسيج الضام، نموذجاً لكل النسيج والأعضاء. بالإضافة إلى ذلك، يتطلب عدداً من سلائف المميزة ECM طبيعية. مثل هجرة الخلايا خلال التكون الجنيني ونقل الضوء خلال الزجاج ونشر الأكسجين والنتروجين خلال الوسائد المتاخمة للأربطة والعمود الفقري، مرونة الأربطة. ونقل القوة بواسطة الأوتار. ولذلك فيمكن لأي شذوذ وراثي أو مكتسب لأي من المكونات البيوكيميائية المثبة لـ ECM أن يكون لها تأثيرات واسعة وكبيرة على الصحة. وتشمل المكونات الرئيسية ألياف الكولاجين والألياف المرنة والمادة الأساسية غير المتبلورة. وكلها تختلف حسب النسيج ومرحلة التطور وإن الجينات التي ترمز البناء الأولي والنقل النهائي للتحويل في نديبات الشخص المكونة من ECM تكون متبعثرة في الجينات البشرية. وتعد الطفرات في هذه المورثات أكثر من 200 اضطراباً موروثاً للنسيج الضام. ولقد علمنا اكتشاف السبب والامراضية لهذه الحالات تماماً كبيراً حول الوظيفة الطبيعية لـ ECM ولقد تم إثبات العديد من الحالات في الطفولة ولكن بعضها لا يتم تشخيصه حتى المراهقة أو البلوغ.

ويعرض هذا الفصل أربعة من أشيع المجموعات لهذه الاضطرابات والتي تصادف في طب البالغين ويتميز كل واحد منها بملامح في أنظمة أعضاء متعددة والتي تتدرج بشدتها.

سوء التشكل العظمي OI

إن متلازمات الـ OI غالباً ما تكون نتيجة لطفرات في واحدة أو أخرى من المورثتين اللتان ترمزا سلسلة طليعة الكولاجين والتي تتحد لتكون البروتين الأكثر انتشاراً في الجسم البشري الكولاجين نمط 1 وهو الجزيء الليفي الأصلي ذو النهايتين الكرويتين والوسط المؤلف من الحلزون الثلاثي. وتتزوج جزيئين من طليعة الكولاجين من (1) al مع جزيئ من (1) a2 حالما تغادر الخلية وتتعدل باتحاد سلاسل داخلية مع هدر كسلة متعددة وإضافة سكريات وانقسام لجزء من نهاية طليعة الببتيد الأمينية والكربوكسيلية ويعتمد تكوين الكولاجين ذو الحلزون الثلاثي على تكرار ثلاثيات Gly-X-Y حيث تكون X,Y بقايا بولية وهيدروكسيبرولية مسيطرة. وتنظم جزيئات الكولاجين ذو الحلزون الثلاثي في الشخص إلى الليفات لتنتج نمط الارتباط المميز والذي

الجدول 63-1: بعض الاضطرابات الموروثة للييفات الكولاجين

الاضطراب	الوراثة	الخلل الرئيسي	التظاهرات السريرية الكبرى
سوء التشكل العظمي			
نمط 1	جسمية قاهرة	طفرة COL1A1، COL1A2	قائمة قصيرة و كسور و سوء تشكّل العظم و صلابة زرقاء و فقد السمع و سوء تشكّل العاج في بعض العائلات
نمط 2	مختلفة ناتجة عن طفرات جديدة	طفرة COL1A1	كسور رجمية و موت الوليد بسبب الفشل التنفسي
نمط 3	جسمية قاهرة جسمية مقهورة	متعددة المورثات	قائمة قصيرة و سوء تشكّل عظمي شديد
نمط 4	جسمية قاهرة	طفرة COL1A1، COL1A2	كسور أكثر شدة من النمط 1 و لون صلابة طبيعي
متلازمة اهلمر دانلوس			
النمط الكلاسيكي	جسمية قاهرة	طفرة COL5A1	فرط تمدد و جلد هش مع بدمات رقيقة وواسعة و فرط حركية المفاصل
النمط الوعائي	جسمية قاهرة	طفرة COL3A1	تمزق الشرايين الكبيرة والأحشاء والرحم، و جلد هش و متبدل و سهل التكدم و فرط حركية المفاصل المتنوعة
نمط فرط الحركة	جسمية قاهرة	?	فرط حركية المفاصل و فرط تمدد الجلد المتنوع ولكن بمعدل و بدمات شاذة

متلازمة مارفان بالإضافة إلى عدد من الحالات التي تشترك بالتظاهرات.

وتورث متلازمة مارفان بنمط جسي قاهر و إن حوالي 30% من الحالات لها أحد الأبوين مصاب وينتج هذا طفرات جديدة والتي تحدث سواء في البيضة أو النطفة، وتؤثر التظاهرات على أعضاء عدة (الجدول 63-2) ويكون المرضى النموذجيين طويلي القامة بشكل غير متناسب مع أذرع و سيقان طويلة، وجف وتشنج في الصدر الأمامي ولديه قصر بصر وخلع في العدسة/الجسمية وتوسع في جذر الأهر. وإن الموجودة الأخيرة تجعل الأهر ميالاً إلى التوسع والذي يزيد من معدلات الوفيات. ويتعرض المرضى أيضاً لاسترواح الصدر المفوي وتوسع القناة العصبية في العضو العجزي القطني والذي يمكن أن يسبب ألماً جذرياً.

ويجب أن يتابع الناس ذوي متلازمة مارفان سنوياً على الأقل بالإيكو الصدري لقياس قطر جذر الأهر والوظيفة الصمامية. ويحدث قلنس الأهر عندما يتسع الجذر بشكل معتدل ويمكن أن يكون قلنس التاجي المضاعفة الهامة لانسدال الصمام الشائع جداً. ويجب أن ينصح المرضى لتجنب التمارين العنيفة و الرياضة التصادمية. وإن العلاج المزمن بعاصرات بيتا الأدرنالجية مثل الاتينولول يؤخر معدل توسع الأهر وينقص خطر التوسع. وعندما يتوسع الجذر إلى 50 مم عند البالغ فيجب أن يعطى اعتباراً للإصلاح الوقائي للجذر سواء بطعم مركب أو بوحدة من المقربات الجديدة والتي تستبدل الجذر في حين تحافظ على الصمام لأصلي.

وإن فحص FBNI من أجل الطفرات له فائدة قليلة في تشخيص الحالات المشبوهة لأن الطفرة في هذه المورثة يمكن أن تسبب أيضاً بعض الحالات التي تلتبس غالباً مع متلازمة مارفان مثل النمط MASS

خطورة تشمل خلع الورك الولادي و الجنف الشديد وتمزق الأربطة والمضلات والقدم البيوسة. ويتعرض بعض مرضى EDS خصوصاً للفتوق. وإن الشكل الأكثر خطورة لـ EDS هو الشكل الوعائي (النمط 4 في التصنيف القديم) والذي ينجم عن عوز في الكولاجين نمط 3 ولأن هذا الكولاجين هو المكون الرئيسي لـ ECM في جدر الشرايين والرحم والأمعاء يتعرض الناس ذوي متلازمة ED الوعائي لتمزق خطير في هذه الأعضاء. وينقص المعدل المتوقع للحياة إلى النصف ويعتبر الحمل وقت التعرض للهجوم الخاص عند النساء ذوات EDS الوعائي. وإن المعالجة لكل أشكال EDS هي عرضة بشكل كبير ويمكن أن يستجيب الشكل الحديبي المعيني لجرعات عالية من فيتامين C وينبغي على المرضى ذوي الشكل الوعائي تجنب النشاطات العنيفة وأولئك ذوي الرضوض الفيزيائية ويجب أن تقدم استشارة وراثية لكل المرضى في مرحلة الطفولة.

متلازمة مارفان

تنتج متلازمة مارفان عن شذوذات في بروتين الفيبرلين -1 الموجود كلياً خارج الخلية. وهو غني بالسيستين ويزن 350 كيلو دالتون ويشكل روابط معكوسة ثنائية الكبريت والتي تعتبر المكون الرئيسي للييفات الدقيقة خارج خلوية. ويشكل مع الالاستين واللييفات الدقيقة الألياف المرنة والتي تعطي المرونة لجدر الأوعية والأوتار والوصلات والجلد. وتقوم اللييفات الدقيقة بوظيفة هامة أخرى مستقلة عن الالاستين مثل بناء منطقة زون في العين و التي تلصق العدسة إلى الجسم الهدبي، وتزود القوة لأنسجة معينة متضمنة الجلد والجافية وتخدم كنمط لانتاج السيويوكين خلال التطور. ويرمز الفيبرلين -1 بـ FBNI. المورثة الكبرى على الصبغي 15، حيث وجدت أكثر من 400 طفرة تسبب

الجدول 63-2: تظاهرات متلازمة مارفان و الاضطرابات المتعلقة بها

الاضطراب	الوراثة	الخلل الرئيسي	التظاهرات السريرية الكبرى
متلازمة مارفان	جسمية قاهرة	طفرة FBN1	خلع العدسة الجسمية وقصر بصر و ساد وتوسع جذر الأبهر وتوسع الأبهر وتوسع الأبهر وانسداد الصمام التاجي وطول القامة الغير متوازن وتشوه في الصدر الأمامي و جنف وفرط حركية الأريطة وتمدد الجافية واسترواح الصدر.
المنكبوتية	جسمية قاهرة	طفرة FBN2	التقفع الوراثي للأصابع والمرفق والركبة. والجنف وتفتت حلزون الأذن.
أم الدم الأبهرية العائلية	جسمية قاهرة	طفرات متعددة FBN1 على loci اثنين	توسع الأبهر القريب أو البطني تسلخ الأبهر القريب أو الصدري البعيد، وتشوه جدار الصدر
النمط MASS	جسمية قاهرة	FBN1 . loci غشير معروفة العدد	انسداد الصمام التاجي و قصر بصر و قامة طويلة غير متوازنة تشوه في الجدار الأمامي للصدر و ضمور الأتلام ويمكن أن يكون قطر جذر الأبهر فوق الحد الطبيعي و لكن لا يكون عادة متطوراً.

فإن كلا النمطين نتيجة طفرة في المورثة ABCC6 والتي تقع على 16p13.1 وترمز البروتين الفشائي القادر على ربط ATP. وكيف أن الطفرة في هذه المورثة تنتج الملامح السريرية فهذا غير واضح. وتركز المعالجة على المقاربات التقليدية للعديد من أنظمة الأعضاء والتي يمكن أن تتأثر.

(انسداد الصمام التاجي وشذوذ الأبهر تغيرات هيكلية وتغيرات جلدية) وأم دم أبهرية عائلية. وبالإضافة إلى ذلك، فإن البحث في الطفرات مكلف وينجح فقط في 75-80% من الحالات بوجود متلازمة مارفان لأسباب غير معروفة. ومع ذلك، يجب على كل مريض متلازمة مارفان أن يتلقوا نصائح وراثية مفصلة والبعض سيتابع التحليل المورثي لغاية التشخيص قبل الولادة.

الصفرومات الكاذبة المرنة

تعتبر الصفرومات الكاذبة المرنة اضطراباً ثانوياً لـ ECM لأسباب معروفة ولكن بآلية مرضية غير واضحة. وإن السمة المرضية هي تكلس الألياف المرنة ويصبح جدار الشرايين الصغيرة والشريينات قاسياً ومتسككاً والتي تقود الأوعية المتشكلة إلى ارقاء صعب وتمعكس خاصة على النزف المعدي المعوي وتكون النتيجة الأخيرة في الاقفار الكللي والمرضى الوعائي المحيطي. وربما ينتج فرط التوتر عن مرض وعائي كلوي، وهو شائع، كما ينخفض النبض المحيطي وغالباً ما يترافق مع العرج. وإن الكسر في الصفيحة المرنة للجلد ينتج صفة آفات (جلد الدجاج المنتوف). أو الصفرومات الكاذبة في أماكن ضغط الثياب مثل الرقبة والمفصّل والحفرة الابطية. ويمكن أن تحدث التغيرات الجلدية باكراً في منتصف المراهقة ويمكن أن يصبح الجلد رخواً وفضفاضاً. وإن الكسر في الغشاء المرن في الشبكية ينتج الخطوط الوعائية. وإن الفقد التدريجي للرؤية في النزوف المجهرية والأوعية الجديدة هي المضاعفة الكبيرة. وتكون العائلات التي تبدي وراثية جسمية متنحية أكثر شيوعاً من تلك التي تخضع لوراثة جسدية سائدة. وعلى أية حال،

أوراق مسـ تقبلية

- تطوير الفهم للأسس البيو كيميائية والجزيئية للاضطرابات الموروثة للنسيج الضام ودور الاختبارات المخبرية في التشخيص والإنذار.
- فهم أفضل للفعالية طويلة الأمد لجراحة جذر الأبهر المحافظة على الصمام في متلازمة مارفان والحالات الأخرى التي تسبب أم دم الأبهر الصاعد.
- علاج أفضل لأمراض العظم الاستقلابية في سوء تشكل العظم

الغدد



- 64 - المحور الوطائي النخامي
- 65 - الغدة الدرقية
- 66 - الغدة الكظرية
- 67 - علم الغدد الصم التناسلية الذكرية
- 68 - الداء السكري
- 69 - نقص سكر الدم

من الناحية التشريحية:

تزن الغدة النخامية pituitary بين 500-900 ملغ، وتتوضع في قاعدة الدماغ ضمن السرج التركي sella turcica، ضمن العظم الوتدي sphenoid، ويحدها من الوحشي الجيب الكهفي cavernous، الذي يمتد على الشريان السباتي والأعصاب القحفية الثالث والرابع والسادس، ويسير التصالب البصري فوق الوجه العلوي لها، ويفصله عنها الغشاء السرجي للأُم الجافية dura. ويشكل سقف الجيب الوتدي أرضية السرج التركي. وتشكل ثلثي الغدة ما يسمى بالفص الأمامي، في حين يشكل الثلث المتبقي الفص الخلفي.

تتلقى الغدة التحامية الأمامية توعية دموية غنية، التي تأتي بشكل أساسي من البازرة الأنسية للوطاء hypothalamus عبر الدوران البابي الوطائي النخامي، ويتم نقل الهرمونات الوطائية المحرصة والمنشطة عبر الدوران البابي الوطائي النخامي مباشرة إلى خلايا مختصة في الغدة النخامية الأمامية، حيث تقوم بتنظيم تركيب وإفراز الهرمونات النخامية الموجهة (الشكل 64-1).

إن كل نمط من الهرمونات النخامية الأمامية، وهي الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH) وهرمون النمو (GH) والبرولاكتين (PRL) والهرمون الحاث للدرق (TSH)، يتم إفرازه من قبل نمط خلوي نخامي مختص. ويتم إفراز الهرمون اللوتيني الموجه للقند (LH) والهرمون المحرض لنمو الجريب (FSH) من نفس الخلايا. تشكل هرمونات GH وPRL وACTH هرمونات عديدة الببتيد، في حين أن FSH وLH وTSH تشكل بروتينات سكرية تشترك بنفس الوحدة الفرعية ألفا في حين تتميز كل منها بوحدة فرعية أخرى خاصة. يتم تركيب الأرجنين فازوبريسين AVP (والذي يعرف أيضاً بالهرمون المضاد للإدرار ADH) في النويات فوق البصرية وجانب البطينية في الوطاء وينقل عبر المحاور العصبية الطويلة إلى الفص الخلفي للغدة النخامية (الجدول 64-1)، حيث يتم تخزينه ليصبح متوافراً للإفراز عند التحريض. كذلك يتم تخزين الأوكسيتوسين في النخامى الخلفية ويتم إفرازه منها.

الهرمونات النخامية الأمامية

الفيزيولوجيا والاختبارات

هرمون النمو

يتشكل هرمون النمو من ببتيد ذو 191 حمض أميني، مع وزن جزيئي يبلغ 22000 دالتون. يتحرز إفرازه بواسطة الهرمون الوطائي المحرض لهرمون النمو GHRH الذي يتألف من 40 و44 حمض أميني، وينشط بتأثير السوماتوستاتين الوطائي. تقوم هذه العوامل الوطائية بالارتباط مع الخلايا النخامية الموجهة الجسمية وتنظم إفراز هرمون النمو. يرتبط هرمون النمو مع مستقبلات في الكبد ويحرض إفراز عامل النمو المشابه للأنسولين I (IGF-I)، الذي يجول في الدم مرتبطاً مع

البروتينات الرابطة، والذي يعتبر IGF-BP3 أكثرها أهمية. يقوم IGF-I بتوسط معظم التأثيرات المحرصة للنمو التي يملكها هرمون النمو. كذلك يقوم هرمون النمو بالتأثير على استقلاب السكريات.

تقييم احتياطي هرمون النمو:

إن الاختبارات المحرصة التي تحرض الموجهات الجسمية ضرورية لتقييم عوز هرمون النمو. لأن المستويات القاعدية لهرمون النمو كثيراً ما تكون منخفضة جداً حتى لدى الأشخاص الطبيعيين. ويعتبر نقص سكر الدم المحدث بالأنسولين (اختبار تحمل الأنسولين) الاختبار المثالي في تقييم احتياطي هرمون النمو. يتم إعطاء الأنسولين وريدياً بجرعة 0.05-0.15 وحدة/كغ بقصد إنقاص مستوى غلوكوز الدم إلى 50% من مستواه البدئي أو إلى مستوى 40 ملغ/دل، مع أخذ عينات متعاقبة من القياس لمستوى هرمون النمو والغلوكوز في المصل. يعتبر نقص سكر الدم محرضاً فعالاً لإفراز هرمون النمو، وتظهر الاستجابة الطبيعية بمستوى قمي لهرمون النمو يتجاوز 5 نانوغرام/مل خلال 60 دقيقة. كما يعتبر التسريب المشترك للأرجنين وGHRH ذو حساسية ونوعية مشابهة لنقص سكر الدم المحرض بالأنسولين في تحريض إفراز هرمون النمو. كما أن المستحضرات الفموية للبروبرانولول ول-دوبا (وهي طليعة للدوبامين والنور أدرينالين) تحرض أيضاً إفراز هرمون النمو من الموجهات الجسمية النخامية. وتعتبر الاختبارات باستخدام الأرجنين ول-دوبا والبروبرانولول أكثر أماناً لدى المرضى كبار السن أو المرضى المصابين بأفات عصبية مركزية. مقارنة مع نقص سكر الدم المحدث بالأنسولين. ويتم إجراء عدة اختبارات لتشخيص عوز هرمون النمو لدى نفس المريض، لأن 90% فقط من الأشخاص الطبيعيين يستجيبون بشكل كافٍ لاختبار واحد. ويمكن استخدام مستويات IGF-I كاختبار مسح في عوز هرمون النمو، حيث أن مستويات IGF-I تنظم بتأثير هرمون النمو، ويعتبر انخفاض مستوى IGF-I مشعراً لعوز هرمون النمو. ويكون نقص مستويات IGF-I استجابياً لإجراء الاختبارات المحرصة لإفراز هرمون النمو.

اختبارات فرط إفراز هرمون النمو:

يتم إفراز هرمون النمو بنمط نبضي، وتعتبر القياسات العشوائية لمستويات هرمون النمو غير ذات قيمة. كما أن التشبع والجوع والقلق والنمط الأول من الداء السكري والحالة الحادة للمرض يمكن أن ترافق مع فرط إفراز هرمون النمو. وفي جميع الأحوال يعتبر قياس مستويات IGF-I مشعراً مفيداً لفرط إفراز هرمون النمو لأن هذا المستوى لا يتقلب خلال اليوم، وترتفع مستويات IGF-I لدى جميع مرضى فرط إفراز هرمون النمو تقريباً. وهناك اختبار بسيط ونوعي وعملي لفرط إفراز هرمون النمو يتم فيه إعطاء الغلوكوز فمويًا، حيث يؤدي الإعطاء الفموي 100 غرام من الغلوكوز إلى كبح مستويات هرمون النمو لأقل من 1 نانوغرام/مل بعد 120 دقيقة لدى المتطوعين

الجدول 63-1: المحور الهرموني النخامي - العضو المستهدف

الهرمون الوطائي	الخلية النخامية المستهدفة	الهرمون النخامي المتأثر	الغدة المحيطة المستهدفة	الهرمون المحيطي المتأثر
المحرضة				
الفص الأمامي للغدة النخامية				
الهرمون المحرر للحاثة الدرقية TRH	الموجهات الدرقية	الهرمون الحاث للدرق TSH	الغدة الدرقية	التيروكسين T4 ثلاثي يودو التيرونين T3
الهرمون المحرر لهرمون النمو GH/IRH	الموجهات الجسمية	هرمون النمو GH	البرولاكتين	عامل النمو المشبه بالإنسولين (IGF-I)
الهرمون المحرر لموجهات القند GnRH	موجهات القند	الهرمون اللوتيني LH	المبيض	البروجسترون
		الهرمون المحرض للجريب FSH	الخصيتين	التستوسترون
			المبيض	الاستراديول
			الخصيتين	الإنديبين
الهرمون المحرر للحاثة القشرية	الموجهات القشرية	الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH	الغدة الكظرية	الكورتيزول
الفص الخلفي للغدة النخامية				
الفازوبريسين			الكلية	
الأوكسيتوسين			الرحم، الثدي	
المنشطة				
السوماتوستاتين	الموجهات الجسمية	GH		
	الموجهات الدرقية	TSH		

البرولاكتين

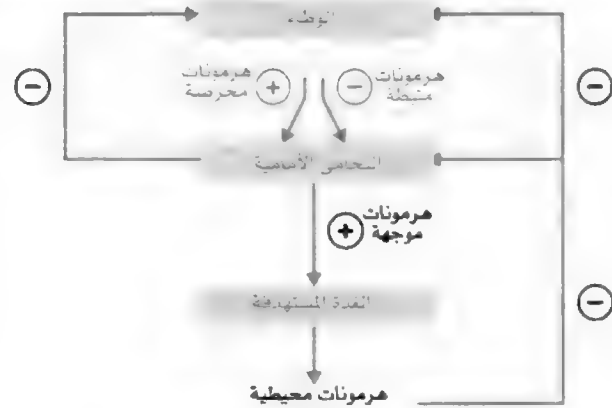
البرولاكتين PRL هو عديد ببتيد مؤلف من 198 حمض أميني وزنه الجزيئي 22000 دالتون، يتم تركيبه وإفرازه من قبل موجهات الحليب lactotrope في الغدة النخامية. ويخضع إفراز البرولاكتين لتنظيم مثبط مسيطر من قبل الدوبامين الوطائي، مما يؤدي إلى معدل إفراز قاعدي منخفض. وتعتبر TRH وعديد الببتيد المعوي الفعال وعائياً عوامل محررة للبرولاكتين. ويكون إفراز البرولاكتين نوبياً. يؤدي الإستروجين إلى زيادة إفراز البرولاكتين القاعدي والمحرض، في حين أن الستيرويدات القشرية السكرية وال TSH تؤدي إلى التقليل من إفراز البرولاكتين المحرض بال TRH. تزداد مستويات البرولاكتين خلال الحمل. وبعد الولادة، تؤدي البرولاكتين إلى تحريض إنتاج الحليب. إلا أن استمرار الإرضاع لا يحتاج بالضرورة إلى مستويات عالية من البرولاكتين، وينخفض إفراز البرولاكتين القاعدي في حين يحافظ منكمس المص لدى الرضيع على الاستمرار بالإرضاع.

تقييم فرط إنتاج البرولاكتين:

تستخدم مستويات البرولاكتين القاعدية في تقييم فرط برولاكتين الدم. ويعتبر وجود مستويات قاعدية لبرولاكتين الدم أعلى من 200 نانوغرام/مل مشعراً قوياً لوجود أورام غدية adenoma مفرزة للبرولاكتين (راجع أورام البرولاكتين فيما بعد).

الهرمون المحرض للدرق:

الهرمون المحرض للدرق TSH هو هرمون بروتيني سكري ذو وزن جزيئي 28000 دالتون. يتركب ويفرز من قبل الخلايا الموجهة الدرقية في الغدة النخامية. يتحرض إفراز TSH من قبل هرمون واطائي ثلاثي الببتيد TRH. كما أن التأثير التثبيطي للسوماتوستاتين الوطائي يزيد



الشكل 64-1: التنظيم بالتغذية الراجعة للمحور الوطائي-النخامي-الغدة المستهدفة.

الأصحاء. وفي ضخامة النهايات، يمكن أن تزداد مستويات هرمون النمو، أو تبقى دون تغيير أو تنخفض (لكن ليس أقل من 1 نانوغرام/مل) بعد إعطاء الفلوكوز الفموي. وتعتبر اختبارات IGF-I والكبت بالفلوكوز الفموي أساسية في التأكيد المخبري لفرط إفراز هرمون النمو لدى مرضى ضخامة النهايات (كما سنشاهد لاحقاً). إن 20-50 % من مرضى ضخامة النهايات يظهرون زيادة عجائبية في إفراز هرمون النمو بعد إعطاء الهرمون المحرر للموجهات الدرقية TRH، والتي عادة ما تثبط إفراز هرمون النمو.

الكورتيزول في البلازما الوظيفة الكظرية النخامية الوطائية أفضل ما يمكن. إن وجود مستوى للكورتيزول عند الساعة الثامنة صباحاً أقل من 5 مكغ/دل يشير إلى قصور كظري. ويمكن استخدام مستويات ACTH المقاسة بنفس الوقت في تمييز القصور الكظري البدئي عن الثانوي. تكون مستويات ACTH طبيعية أو مرتفعة في القصور الكظري الناجم عن آفة كظرية بدئية في حين تكون منخفضة أو غائبة في القصور الكظري الثانوي لقصور واطائي. نخامي. كما تقيّد مستويات ACTH أيضاً في تحديد سببية متلازمة كوشينغ (راجع الفصل 66).

تقييم احتياطي ACTH. يتم إجراء اختبار تحريضي لتقييم كفاية احتياطي ACTH تحت ظروف الشدة. وعند الشك بوجود قصور في الوظيفة الكظرية، يعتبر إجراء هذه الاختبارات مخاطرة شديدة، ويجب مراقبة المرضى بشكل لصيق من قبل طبيب. يؤدي عوز ACTH الطويل الأمد إلى ضمور كظري. لذلك يمكن تقييم حالة ACTH بشكل غير مباشر عبر قياس احتياطي الكورتيزول الكظري. إن إعطاء 250 مكغ من cosyntropin (= cortrosyn [1-24] ACTH صناعي) وريدياً أو عضلياً يؤدي إلى زيادة 7 مكغ/دل أو أكثر في كورتيزول المصل، أو مستويات قمة أكثر من 18 مكغ/دل خلال 60 دقيقة عند الأشخاص الأصحاء. وتشير الاستجابة غير الكافية إلى ضعف في إفراز ACTH النخامي أو قصور كظري بدئي. وهناك العديد من الدراسات الحديثة التي تشير إلى أن التحريض منخفض الجرعة (1 مكغ) لـ ACTH يؤمن اختباراً أكثر حساسية من الجرعة 250 مكغ فوق الطبيعية تلك.

إن اختبار نقص سكر الدم المحرض بالأنسولين الموصوف سابقاً كمحرض لتحريض GH النخامي يؤدي أيضاً إلى تحريض المحور الوطائي النخامي الكظري. حيث أن الحصول على مستوى قمّي للكورتيزول يبلغ 18 مكغ/دل على الأقل أو تضاعف المستوى القاعدي للكورتيزول بعد 30-45 دقيقة من بدء نقص سكر الدم يؤكد وجود احتياطي كافٍ من ACTH. ويعتبر نقص سكر الدم المحرض بالأنسولين الاختيار الأكثر دقة وموضوعية في تحديد الاستجابة الإفرازية لـ ACTH تجاه الشدة. ويعتبر هذا الاختبار مضاد استطبّاب في المرضى كبار السن ولدى المرضى المصابين بآفة دماغية وعائية أو اضطرابات اختلاجية أو آفة قلبية وعائية. ويجب أن يكون الطبيب حاضراً دوماً أثناء إجراء الاختبار. يؤدي CRH المشتق من الفئ (1 مكغ/كغ وريدياً) إلى تحريض مباشر على موجات القشر في النخامي لإفراز ACTH، مع قمة تحدث خلال 15 دقيقة وقمة أخرى تالية تحدث بعد 30-60 دقيقة. إن مرضى القصور الكظري التالي لقصور نخامي لا تحدث لديهم أية استجابة بإفراز ACTH بعد إعطاء CRH. في حين أن القصور الوطائي يؤدي إلى حدوث قمة متأخرة. كما أن المرضى المصابين بأورام غدية في الخلايا النخامية الموجهة للقشر الكظري غالباً ما يظهرون استجابة متسارعة بإفراز ACTH بعد إعطاء CRH. في حين أن الأورام المفرزة لـ ACTH الهاجرة لا تحدث أية زيادة تالية على مستويات ACTH.

تقييم فرط إفراز ACTH. إن الأورام الغدية النخامية في الخلايا الموجهة لقشر الكظر في داء كوشينغ أو الأورام الهاجرة المفرزة لـ ACTH تؤدي إلى فرط إفراز ACTH وفرط كورتيزول الدم. وقد تمت مناقشة التشخيص في الفصل 66.

موجهات القند (LH وFSH):

يتم تنظيم إفراز موجهات القند من LH وFSH عبر الهرمون الوطائي المحرر لموجهات القند GnRH، وهو ببتيد مؤلف من 10 حموض أمينية

التأثير الراجع السلبي للهرمونات الدرقية المحيطة على إفراز TSH يرتبط الـ TSH على مستقبلات في الغدة الدرقية thyroid ويفعل الأدينيلات سيكلاز، ويحرض قنص اليود وتركيب وتحرير الهرمونات الدرقية وهي التريوكسين T4 وثلاثي يودو التيرونين T3. وبدورهم، يقوم الـ T4 وT3 بتطبيق تأثير راجع سلبي مثبت على الإفراز النخامي لـ TSH والوطائي لـ TRH.

تقييم إفراز TSH:

يتم قياس الـ TSH بوسائل عالية الحساسية (وسائل قياس مترية مناعية شعاعية)، والتي يمكن أن تميز وبدقة مستويات منخفضة وطبيعية وعالية لـ TSH. قد ألقت الوسائل العالية الحساسية لقياس TSH الحاجة لأية اختبارات أخرى. ولدى مريض القصور الدرقي hypothyroidism، يشير انخفاض مستوى الـ TSH إلى قصور درقي مركزي (ثانوي) في حين أن ارتفاع المستوى يشير إلى قصور درقي بدئي.

الهرمون الموجه لقشر الكظر:

الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH هو ببتيد مؤلف من 39 حمض أميني، يتم تركيبه كجزء من جزيء طليعة مؤلف من 241 حمض أميني (هو البروأوبويوميلانوكورتين). والذي ينقسم فيما بعد بتأثير أنزيمي إلى بيتا ليبوتروبين (LPH) وACTH وبيتيد جامع، وبيتيد ذو حمض أميني انتهائي في الفص الأمامي للغدة النخامية. من ثم ينقسم الـ ACTH إلى هرمون محرض للخلية القتاميّة ألفا (N-acetyl-ACTH [1-13]-NH₂-[α MSH]) وبيتيد شبيه بموجه قشر الكظر (ACTH [18-39])، في حين أن بيتا-LPH ينقسم إلى LPH وبيتا-endorphin. يقوم الهرمون الوطائي المحرر لموجه قشر الكظر CRH. وبدرجة أقل ADH. بتحريض إفراز الـ ACTH من الخلايا النخامية الموجهة لقشر الكظر. يقوم ACTH بتحريض تركيب وإفراز الكورتيزول من الغدة الكظرية. ويحدث الكورتيزول تأثيراً سلبياً راجعاً على إفراز ACTH وCRH. يتم إفراز ACTH بشكل نبضي ويخضع لتنظيم ليلي نهاري، حيث يصل إلى مستوياته القصوى في الساعات البكرة قبل الاستيقاظ، ويتلو ذلك انخفاض ثابت حتى أواخر الليل. ويؤدي كلاً من الشدة النفسية والجسدية إلى زيادة إفراز ACTH والكورتيزول. في حين أن الستيرويدات القشرية السكرية تثبط إفراز ACTH بالإضافة إلى تركيب وتحرير CRH وADH. كذلك يحافظ الـ ACTH على حجم الكظر عبر زيادة تركيب البروتين.

تقييم إفراز ACTH:

يؤدي الإفراز الزائد لـ ACTH إلى حدوث متلازمة كوشينغ Cushing، والتي يمكن أن تتجم عن ورم غدي نخامي (داء كوشينغ) أو إفراز هاجر منتبذ لـ ACTH (راجع الفصل 66). يؤدي عوز ACTH إلى قصور كظري قشري، مع انخفاض في إنتاج الكورتيزول والأندروجينات الكظرية. يتم تنظيم إفراز الألدوسترون بشكل أساسي عبر محور الرينين. أنجيوتانسين، لذلك يبقى إفراز الألدوسترون سليماً.

مستويات ACTH القاعدية. تعتبر القياسات العشوائية لمستويات ACTH القاعدية غير مقبولة بسبب انخفاض نصف عمره في البلازما والنمط النبضي لإفراز الهرمون. إن تفسير مستويات ACTH في البلازما يحتاج إلى تقييم مرافق لمستويات كورتيزول البلازما. وحيث أن ACTH يقوم بتنظيم إفراز الكورتيزول، لذلك تعكس مستويات

التقييم الشعاعي العصبي للغدة النخامية

يؤدي وجود مظاهر سريرية تقترح سوء وظيفة وطائفة نخامية إلى ضرورة إجراء تقييم شعاعي عصبي للوطاء والنخامية من أجل تأكيد وجود وامتداد الآفات. ويجب أن يسبق هذه الدراسات التصويرية تقييمًا غذياً صمواً، لأن حوالي 10٪ من التعداد السكاني الطبيعي يخفي أوراماً غدية مجهرية نخامية غير وظيفية وغير عرضية تكون قابلة للكشف بالتصوير بالرنين المغناطيسي MRI.

يعتبر MRI العملية التصويرية المفضلة لتقييم الآفات الوطائية النخامية. يمكن كشف آفات صغيرة يصل قطرها إلى 3-5 مم عبر إجراء MRI بمستويات سهمية وإكليلية بفواصل 1.5-2 مم. وتستخدم مادة الغادولينيوم الظليلة للمساعدة في تمييز الآفات النخامية الصغيرة عن النسيج النخامي الأمامي الطبيعي.

تعرف الأورام الغدية المجهرية microadenoma بأنها آفات نخامية قطرها أصغر من 10 مم. ويمكن أن لا يتم كشف الآفات ذات القطر أقل من 5 مم بالرنين وقد لا تؤدي إلى تبديل قوام النخامي الطبيعية. في حين أن الآفات التي تكون أكبر من 5 مم يمكن أن تسبب انحرافاً للسويقة النخامية وتحديداً للحافة النخامية العلوية.

وتعرف الأورام الغدية العيانية macroadenoma بأنها آفات نخامية قطرها أكبر من 10 مم. ويتم تمييزها بسهولة عن النسيج النخامي الطبيعي المحيط بالمرنان. ويمكن أن تؤدي إلى حدوث انحراف واضح للسويقة النخامية إلى الجانب المقابل. وكثيراً ما تتراقق الأورام التي تتجاوز 15 مم مع امتداد فوق السرج بالإضافة إلى ضغط وتبدل موقع التصالب البصري. ويمكن للمرنان أيضاً أن يظهر الامتداد الجانبي لورم غدي كبير نحو داخل الجيب الكهفي.

تشكل متلازمة السرج الفارغ empty sella السبب الأكثر شيوعاً لسرج ضخم، وتتجم عن انفتاح الغشاء العنكبوتي عبر غشاء سرجي غير مطاوع، سواءً بعد جراحة نخامية أو تشمع، أو بنجم عن آفة ولادية بدئية.

الآفات النخامية والوطائية

تعتبر الأورام الغدية النخامية المترافقة مع فرط إفراز هرموني أكثر الآفات النخامية شيوعاً. وتكون التظاهرات السريرية الأبرز عادة هي الأعراض والعلامات المميزة الناجمة عن فرط الإفراز الهرموني. وفيما بعد، إذا كان الورم من ضمن الأورام الغدية العيانية، تبدأ الأعراض المرضية لضخامة الورم بالظهور، وتتضمن الصداع والاضطرابات البصرية (اضطرابات الساحة البصرية والشفع) وضخامة السرج والقصور النخامي. يمكن أن يحدث فقدان للبصر بشكل مرافق للآفات الوطائية أو النخامية ويتظاهر نموذجياً بشكل عمى شقي صدغي ثنائي الجانب. ويجب إجراء تقييم عصبي عيني، بما فيه دراسة الساحة البصرية. وقد تكون اضطرابات الساحة البصرية العلامة البدئية لأورام نخامية غير مفرزة. ويمكن أن يؤدي امتداد الأورام الكبيرة جانبياً نحو الجيب الكهفي إلى انضغاط الأعصاب القحفية الثالث والرابع والسادس وتؤدي إلى شفع أو اضطرابات في حركات

يتم إفرازه بشكل نبضي. ويتم تنظيم التثبيط السلبي بالتقييم الراجع عبر الاستيروئيدات المنسلية (الإستروجين والتستوسترون) والبيتيدات (الإنهيبين والأكثيفين). يتم إفراز LH وFSH بشكل نبضي، متوافق ومتزامن مع التحرير النبضي لل GnRH. إن تحرير GnRH يحدد بدء حدوث البلوغ ويخلق موجات موجات القند في منتصف الدورة والضرورية للإباضة. تملك الاستيروئيدات المنسلية تأثيراً إيجابياً وسلبياً راجعاً على إفراز موجات القند. كما أن عديد الببتيد المنسلية الإنهيبين، الذي يتم إنتاجه في الخلايا المحبة المبيضة وخلايا سيرتولي الخصوية، يحدث تأثيراً مثبطاً سلبياً على إفراز FSH. في حين أن الأكثيفين يقوم بتحرير إفراز FSH، يقوم LH وFSH بالارتباط مع مستقبلات موجودة في المبيضين والخصيتين وتحرض إفراز الاستيروئيدات الجنسية (بشكل مسيطر LH) بالإضافة إلى تحريض تكون الأعراس (بشكل مسيطر FSH). يقوم LH بتحرير إفراز الاستيروئيدات المنسلية من قبل خلايا لايدغ الخصوية والجريبات المبيضة. وعند النساء، تؤدي موجة LH الإباضية إلى تمزق الجريب ومن ثم تشكل الجسم الأصفر. ويؤدي FSH إلى تحريض تكون النطف في خلايا سيرتولي عند الرجال وتطور الجريبات عند النساء.

تقييم المحور الوطائي النخامي المنسلية

تختلف مستويات LH وFSH حسب العمر وخلال الدورة الطمثية عند النساء. تكون مستويات موجات القند قبل البلوغ منخفضة، وترتفع المستويات لدى النسوة بعد سن اليأس. تكون مستويات LH وFSH لدى الذكور نبضية لكنها أقل تموجاً منها عند النسوة. خلال الطور الجريبي من الدورة الطمثية، ترتفع مستويات LH بشكل ثابت، مع تناقص في منتصف الدورة يحرض الإباضة. وترتفع مستويات FSH خلال المرحلة الباكرة من الطور الجريبي، وتنخفض في المرحلة المتأخرة منه، مع قمة في منتصف الدورة تتزامن مع موجة LH. وينخفض كلاً من LH وFSH بعد الإباضة. يتم قياس مستويات FSH وLH عند الرجال على ثلاث عينات مأخوذة بفواصل زمنية 20 دقيقة، يتوافق مع الإفراز النبضي الطبيعي.

إن تقييم موجات القند والاستيروئيدات القشرية لدى النساء يعتبر أكثر تعقيداً. إلا أن النسوة ذوات الدورات الطمثية المنتظمة والتركيز الطبيعي للبروجسترون المصلي خلال الطور اللوتيني نادراً ما يحدث لديهم قصور مميز في موجات القند. ولدى النسوة المصابات بغياب الطمث، يمكن أن يؤدي قياس المستويات المصلية لـ LH وFSH والإسترايول والبرولاكتين وموجه القند المشيمي البشري hCG إلى التمييز بين (1) القصور المبيضي البدئي، مع ارتفاع مستويات FSH وLH وبقاء مستويات البرولاكتين طبيعية، و(2) فرط برولاكتين الدم، مع ارتفاع مستويات البرولاكتين ووجود مستويات طبيعية أو منخفضة لـ LH وFSH والإسترايول أثناء الطور الجريبي، و(3) الحمل، مع إيجابية hCG ومستويات طبيعية أو مرتفعة للبرولاكتين، مستويات طبيعية أو مرتفعة لـ LH ومستويات مرتفعة للإسترايول.

يتم تشخيص عوز موجات القند بشكل أفضل عبر القياس المتزامن لمستويات موجات القند في المصل وتراكيز الاستيروئيدات المنسلية. يؤدي وجود مستويات منخفضة أو طبيعية لـ FSH وLH مع وجود مستويات منخفضة للتستوسترون (عند الرجال) أو الإسترايول (عند النساء) إلى تأكيد التشخيص. ويؤدي وجود مستويات منخفضة من الاستيروئيدات المنسلية مع وجود مستويات مرتفعة لموجات القند إلى تشخيص القصور المنسلية البدئي.

الجدول 64-2: سببية القصور النخامي

نمط الآفة	السبب
خلقية	سوء تصنع غشائي بصري متلازمة Prader-Willi متلازمة Lourance-Moon-Biedl عوز معزول هرمون أو عامل تحرير في النخامى الأمامية
ورمية	أورام نخامية أورام غدية مفرزة أورام غدية غير مفرزة أورام وراثية الورم القحفي المتطويع الورم العجائى الورم الجسري الورم البشري الورم نظير البشري الورم النقي المفوما الورم الحشائي السرطانات المناعية داء الهموكروماتوز الهستيوستايوتوز من نمط خلالي لانغرهانس الصاركونيد السرطانة الانتقالية (ثدي وقصات) الداء النشواني amyloidosis
ارتشاحية	
إتانية	انتشر انفطور الإفربيجي
رضى	التعرض والتلف القحفي
هيزياني	الإشعاعات المؤينة فقر السيولة الجراحة
وراثية	المسحور النخامي بعد الولادة (متلازمة شيمس) النسكة النخامية أم الدم السباتية

المنعكسات. ويمكن تمييز القصور الدرقي الثانوي عن البدئي عبر وجود مستويات منخفضة لـ TSH جائلة في الدوران مع وجود مستويات منخفضة للهرمون الدرقي.

عوز موجهاً القند. يؤدي القصور المنسلي من منشأ مركزي خلال الطفولة إلى فشل الدخول في البلوغ الطبيعي. حيث يتأخر نمو الأنداء عند الفتيات وينقص مقدار شعر العانة والإبط، ويحدث لديهن غياب طمث بدئي. وعند الصبيان، يبقى القضيب والخصيتين صغار الحجم ويكون شعر الجسم خفيفاً ومتناثراً. تعتبر الهرمونات الجنسية ضرورية لإغلاق المشاش في العظام الطويلة. لذلك، في حالات عوز موجهاً القند المعزول، يستمر النمو (مع بقاء هرمون النمو سليم) بسبب فشل التعام المشاشات، مما يؤدي إلى مراهقين طوال القامة مع نسب تماثل المخصيين (نسبة القسم العلوي إلى السفلي أقل من 1/1). وعند النساء البالغات، يتظاهر القصور المنسلي بضمور الثديين وفقدان

العضلات العينية خارج المقلة. يجب نفي القصور النخامي لدى هؤلاء المرضى، ويجب قياس مستويات البرولاكتين لديهم.

القصور الوطني

لدى الأطفال والبالغين الصغار، يعتبر الورم القحفي البلعومي السبب الأكثر شيوعاً للقصور الوطني. كما أن الأورام البدئية في الجملة العصبية المركزية مثل الأورام الجسرية pinealoma والأورام البشيرية dermoid ونظيرة البشيرية epidermoid تسبب قصوراً وطنائياً عند المراهقين. وتتضمن التظاهرات السريرية للأورام التي يمكن أن تحدث قصوراً وطنائياً كلاً من فقدان الرؤية، وأعراض ارتفاع التوتر داخل القحف (الصداع والإقياء) وقصور الوطاء (بما فيها فشل النمو) والبيبة التنفّية. وتشمل الاضطرابات الوطنية اضطرابات العطش (والتي تؤدي إلى التجفاف أو العطش الشديد وتعدد البيلات) واضطرابات الشهية (والتي ينتج عنها فرط الجوع والبدانة) واضطرابات تنظيم الحرارة والسلوك والوعي (وما ينتج عنه من نعاس وعدم استقرار عاطفي). تعتبر البيبة التنفّية diabetes insipidus تظاهرة شائعة للآفات الوطنية ويندر حدوثها في الآفات النخامية البدئية. يتأكد التشخيص بالمرنان. وبسبب حدوث القصور النخامي بشكل متكرر مع آفات وطنية، يجب إجراء تقييم كامل لوظيفة النخامى الأمامية.

يعالج الورم القحفي البلعومي بالاستئصال الجراحي ومن ثم المعالجة الشعاعية. ونحتاج عادة في الأنماط الأخرى من الأورام الوطنية إلى إجراء الخزعة لوضع التشخيص النسيجي قبل الاستئصال الجراحي، لأن بعض هذه الأورام (مثل dysgerminoma) قد يكون حساساً للمعالجة الشعاعية.

القصور النخامي

ينتج القصور النخامي عن نقص إفراز واحد أو أكثر من الهرمونات النخامية. وتتجم المتلازمة سواءً عن تخرب الغدة النخامية الأمامية أو عن سوء وظيفة الغدة النخامية تالي لموز عوامل وطنية مثبطة/محرضة تقوم عادة بتنظيم الوظيفة النخامية. يمكن أن ينجم القصور النخامي عن آفات خلقية أو مكتسبة (الجدول 64-2) ويكون القصور النخامي عادة مرضاً بطيئاً غادراً. وقد تؤدي الآفات النخامية إلى فقدان هرمون وحيد أو هرمونات عديدة.

المظاهر السريرية

عوز هرمون النمو. يتظاهر عوز هرمون النمو خلال مرحلة الرضاعة والطفولة بتراجع النمو وقصر القامة وهبوط سكر الدم الصيامي. في حين يمكن أن تتظاهر متلازمة عوز هرمون النمو عند البالغ بزيادة النسيج الشحمي البطني وتراجع القوة وتحمل الجهد، مع كتلة جسمية هزيلة متناقصة وزيادة الكتلة الشحمية، والضعف النفسي الجسمي للمريض. وغالباً ما يكون عوز هرمون النمو عند البالغ مترافقاً مع أعراض أخرى لقصور النخامى الشامل.

عوز الحاشة الدرقيّة TSH. يؤدي عوز الحاشة الدرقيّة إلى قصور وظيفي وتغيرات في الغدة الدرقيّة. وتتضمن المظاهر السريرية للقصور الدرقي كلاً من الكسل والإمساك وعدم تحمل البرد وبطء القلب وخسارة الوزن وضعف الشهية وجفاف الجلد وتأخر زمن استرخاء

عرضاً متكرراً، وعادة ما ينجم عن الضغط على الفشاء السرجي. وعند امتداد الورم إلى المسافة حول السرج، قد ينضغط التصالب البصري، مما يؤدي إلى عمى شقي صدغي ثنائي الجانب أو ضعف صدغي ثنائي الجانب علوي. ويؤدي الامتداد الجانبي نحو الجيب الكهفي إلى حدوث آلام عينية أو شفع أو انسداد جفني نتيجة لسوء عمل الأعصاب القحفية الثالث والرابع والسادس. ويؤدي انضغاط النسيج النخامي السليم المحيط بالورم النخامي المتضخم إلى نقص إفراز واحد أو أكثر من الهرمونات النخامية الموجهة، مما يؤدي إلى ظهور أعراض وعلامات القصور النخامي. وتؤدي الآفات النخامية المخربة إلى فقدان الهرمونات، والذي يتبع نظاماً خاصاً: في البدء هرمون النمو. ويلتوهُ LH وFSH، ومن ثم TSH وACTH.

الأورام المفرزة للبرولاكتين

من ضمن الأورام المفرزة للبرولاكتين، تعتبر الأورام المجهرية هي النمط الأكثر شيوعاً عند النساء، في حين أن الأورام العيانية تكون أكثر شيوعاً عند الرجال. يؤدي فرط برولاكتين الدم عند النساء إلى حدوث قصور منسلي ناجم عن قصور موجهات القند، والذي يؤدي إلى عوز الإستروجين. تكون مستويات موجهات القند عادة طبيعية في المصل وتتنخفض مستويات الستيروئيدات الجنسية. يؤدي البرولاكتين إلى تثبيط النمط النبضي في إفراز موجهات القند ويثبط تموج LH في منتصف الدورة، مما يؤدي إلى اللاباضة. وعند الرجال المصابين بفرط برولاكتين الدم، تكون مستويات التستوسترون عادة مثبطة.

المظاهر السريرية

بغض النظر عن سبب فرط برولاكتين الدم، تكون المظاهر السريرية واحدة. وكثيراً ما يتم تمييز الأورام المفرزة للبرولاكتين بشكل أبكر عند النساء، اللواتي تصبن باضطرابات طمثية وعقم. بالمقارنة مع الرجال، الذين يصابون بتناقص القدرة الجنسية والعانة.

يحدث لدى حوالي 90% من النساء المصابات بفرط برولاكتين الدم غياب للطمث وغياب للحليب أو عقم. وإذا بدأ ظهور الورم قبل بداية الطمث، يمكن أن تصاب المراهقات بانقطاع طمث بدئي. تعتبر الأورام المفرزة للبرولاكتين مسؤولة عن 15-20% من انقطاع الطمث الثانوي. وتترافق اللاباضة مع حدوث العقم. ويمكن لانقطاع الحليب أن يسبق أو يرافق أو يتلو الاضطرابات الطمثية، وقد لا يكون واضحاً سريرياً، وقد يكشف فقط خلال فحص الثدي.

قد يؤدي عوز الأستروجين إلى حدوث آلام عظمية وجفاف مهلي ونوب توهج وفرط تهيج. يحرض البرولاكتين إنتاج الأندروجينات الكظرية، وقد يؤدي فرط الأندروجينات إلى زيادة الوزن والشعرانية. ويمكن أن يترافق فرط برولاكتين الدم مع القلق والاكتئاب.

يصاب الرجال عادة بفقدان القدرة الجنسية والعانة نتيجة للقصور المنسلي. وغالباً ما يتأخر ربط هذه الأعراض مع حالة ورم نخامي مفرز للبرولاكتين، الأمر الذي يؤدي إلى تأخير متكرر في التشخيص حتى ظهور علامات الإصابة البصرية والصداع والقصور النخامي.

التشخيص

هنالك العديد من الحالات الفيزيولوجية (مثل الحمل والشدة وتحريض الحلمة) وبعض الأدوية المعينة (الفينوتيازينات، الميتيل دوبا، السيميتيدين، الميتوكلوبراميد) وبعض الحالات المرضية (القصور الدرقي، القصور الكلوي المزمن، آفات جدار الصدر) التي تؤثر على

شعر العانة والإبطيين، وغياب طمث ثانوي. ويتطور لدى الرجال المصابين بقصور منسلي ضمور في الخصيتين وتناقص الطاقة الجنسية وعانة وفقدان شعر الجسم.

عوز ACTH. يؤدي عوز ACTH إلى قصور كظري، وينتج عنه الكسل والضعف والفتيان والإقياء والتجفاف وهبوط التوتر الانتصابي والسبات. وفي حالة عدم تقديم العلاج، تنتهي الحالة بالوفاة.

عوز ADH (الفازوبريسين). يحدث عوز الفازوبريسين في حالات قصور النخامي الخلفية ويؤدي إلى بيلة تقهه مع تعدد بيلات وعطش شديد وبيلة ليلية.

التشخيص

لقد تمت مناقشة تشخيص عوز الهرمون النخامي سابقاً عند دراسة كل هرمون على حدة.

المعالجة

يجب أن يتلقى مرضى قصور النخامي الشامل إعاضة كافية من التيروكسين والستيروئيدات القشرية والستيروئيدات الجنسية المناسبة. ويجب أن يتم إعطاء الأطفال المصابين بقصور القامة الناجم عن عوز هرمون النمو معالجة معيضة لهذا الهرمون. ويتم حالياً تقييم فعالية وسلامة المعالجة المعیضة لهرمون النمو عند البالغين الذين يصابون بعوز هرمون النمو. تؤدي المعالجة بالتستوسترون عند الرجال إلى استعادة الطاقة الجنسية وقدرة الإنجاب، ونمو شعر الجسم، والقوة العضلية. كما تؤدي المعالجة المعیضة بالأستروجين عند النساء إلى الحفاظ على الصفات الجنسية الثانوية ومنع حدوث نوبات التوهج الحارة. كما يمكن إعطاء موجهات القند البشرية وhCG عضلياً أو إعطاء GnRH تسريباً وريدياً لإحداث الإباضة. وعند المرضى المصابين بعوز مشترك لكل من TSH وACTH، يجب تعويض الستيروئيدات القشرية السكرية قبل التيروكسين، لأن التيروكسين يمكن أن يثير القصور الكظري وقد يسبب قصوراً كظرياً حاداً.

أورام النخامي

تتضمن النخامي خمسة أنماط خلوية، وكل منها (لوحده أو بالمشاركة مع نمط آخر) يمكن أن يعطي منشأ لورم نخامي غدي، والتي تفرز هرمونات مميزة للنمط الخلوي الخاص. يمكن أن تكون الأورام النخامية أيضاً غير وظيفية، ومثل هذه الأورام لا تفرز هرمونات فعالة حيوياً، لكنها يمكن أن تفرز وحدة فرعية ألفا الشائعة في الهرمونات البروتينية السكرية. تعتبر أورام البرولاكتين هي النمط الأكثر شيوعاً من الأورام النخامية المفرزة. عادة ما تكون الأورام النخامية تتشؤات سليمة. وهناك بعض الدراسات حول وجود سرطانات نخامية مع انتقالات بعيدة.

يتم تشخيص الأورام النخامية المفرزة عادة عن طريق مجموعة من العلامات والأعراض الناجمة عن فرط إفراز الهرمون النخامي الموجه النوعي. تؤدي الأورام الغدية المفرزة لهرمون النمو إلى ضخامة نهايات، في حين تؤدي الأورام المفرزة للبرولاكتين إلى غياب طمث وغياب الحليب عند النساء وقصور جنسي عند الرجال، أما الأورام الغدية المفرزة لـ ACTH فتؤدي إلى حدوث داء كوشينغ. يمكن للأورام الغدية النخامية الكبيرة (مفرزة أو غير مفرزة) أن تؤدي إلى علامات وأعراض ناجمة عن الضغط على البنى المجاورة. ويعتبر الصداع

الجدول 64-2: المظاهر السريرية لضمامة النهايات

التبدلات	التظاهرات
التبدلات الخسنة	
تبدلات نهايات الأطراف	ضمامة اليدين والقدمين
التبدلات العضلية الهيكلية	الآلام المفصليّة
	بروز القلب المسطح
	سوء الاطباق
	عشوائية بفن الكوسع
	اعتلال العضلات اتدانية
تبدلات الخلفية	التعرق
التبدلات الكولونية	تيويليات
	السرطانة
تبدلات الخلفية الوعائية	اعتلال العضلة القلبية
	ارتفاع الضغط الشرياني
لضخامات الحشوية	اللسان
	الدرق
	الكبد
التبدلات الصماوية الاستقلابية	
التكاثر	اضطرابات عظمية
	انقطاع الحليب
	تقلص القدرة الجنسية
استقلاب السكريات	نقص تحمل السكر
	الداء السكري
الشحوم	فرط التحوّل الثلاثية في الدم

المعالجة

تعتبر الجراحة المجهرية عبر الوتدي المعالجة البدئية المفضلة. وتؤدي إلى تراجع سريع في مستويات هرمون النمو مع تناقص معدلات الأمراض الجراحية. وتكون نسب الشفاء متناسبة مع حجم الورم قبل العمل الجراحي، وتصل إلى معدلات نجاح تبلغ 90% لأورام ذات حجم صغير أو متوسط (>2سم). وتعتبر المعالجة الشعاعية طريقة فعالة في إنقاص معدل فرط إنتاج هرمون النمو، لكن الوقت المطلوب لبدء تأثيره قد يطول لأكثر من 20 سنة. وتكون نسبة حدوث القصور النخامي عالية. تشمل المعالجة الطبية عادة استخدام مشابهاة السوماتوستاتين، لأن البروموكريبتين (وهو مشابه للدوبامين) يكون فعالاً في كبت هرمون النمو عند أقلية فقط من مرضى ضخامة النهايات. يعتبر الأوكتيرويد آسيتات (مشابه للسوماتوستاتين طويل الأمد) فعالاً جداً في إنقاص مستويات هرمون النمو و-IGF إلى الطبيعي لدى الغالبية العظمى من مرضى ضخامة النهايات المعالجين به، وقد أشار في بعض الدراسات إلى أنه يؤدي إلى انكماش الورم في بعض الحالات. يتم إعطاء هذا الدواء عبر الحقن تحت الجلد ثلاثة مرات يومياً. ونحتاج إلى معالجة مستمرة. وتشمل التأثيرات الجانبية هنا كلاً من الإسهال ونوب المفص البطن وتطبل البطن وتشكل الحصيات المرارية غير العرضية. وقد تمت الموافقة على مستحضر مخزن يعطى عضلياً بجرعة شهرية من أجل السيطرة على فرط إفراز هرمون النمو في ضخامة النهايات.

الأورام النخامية المفرزة لـ ACTH

لقد تمت مناقشة هذه الأورام في الفصل 66.

إفراز البرولاكتين. هذه الحالات يمكن أن تترافق مع ارتفاع معتدل بمستويات برولاكتين الدم. لكن وجود مستويات قاعدية للبرولاكتين في الدم تتجاوز 200 نانوغرام/مل يشير عادة إلى ورم مفرز للبرولاكتين. ويجب تأكيد التشخيص بالمرنان.

المعالجة

تؤدي المعالجة الطبية بمشابهة للدوبامين (البروموكريبتين أو الكابيرغولين) إلى استعادة الوظيفة المنسلية والقدرة على الإنجاب لدى الغالبية العظمى من المرضى. ويؤدي مشابه الدوبامين إلى انكماش الورم لدى مقدار كبير من مرضى الأورام الغدية العيانية. وتستطب الجراحة عبر الوتدي لدى مرضى الاضطرابات في الساحة البصرية أو الأعراض العصبية ولدى المرضى الذين لا يتحملون العلاج الدوائي.

ضخامة النهايات والعملاقة

يؤدي فرط إفراز هرمون النمو في مرحلة الطفولة إلى حدوث العملاقة gigantism، في حين يؤدي ذلك عند البالغين الذين التحمت لديهم المشاشات إلى حدوث ضخامة النهايات acromegaly مع فرط نمو موضع للعظام في نهايات الأطراف. غالباً ما يكون فرط إفراز هرمون النمو ناجماً عن ورم غدي نخامي مفرز لهرمون النمو. وقد تم وصف حالات إفراز هاجر منتبذ لهرمون النمو من أورام معنكية أو ثديية أو رئوية. قد يحدث إفراز منتبذ هاجر لـ GHRH في أورام خلايا الجزر المعنكية والكارسينويد القضيبي أو المعوي. ويتظاهر كل من GH وGHRH المنتبذ سريرياً بضخامة النهايات، لكنه نادر جداً.

المظاهر السريرية

تعتبر المظاهر السريرية لضخامة النهاية غادرة، وقد تستغرق عدة سنوات لتعطي مظاهر تفيد في التشخيص. تؤدي عدم معالجة ضخامة النهايات إلى زيادة معدلات الأمراض والوفيات في المراحل المتأخرة من المرض. وتعتبر ضخامة نهايات الأطراف المظهر السريري الأكثر كلاسيكية. ويتظاهر بزيادة عرض اليدين والقدمين وخشونة ملامح الوجه. تتضخم الجيوب الوجهية مؤدية إلى تشكل حواف بارزة فوق الحجاج. وينمو الفك السفلي للأسفل وال أمام مؤدياً إلى بروزه وزيادة المسافة بين الأسنان. ويزداد قياس الخاتم والقفازات والأحذية نتيجة لضخامة النسج الرخوة في اليدين والقدمين. وتترافق التبدلات في العظام والنسج الرخوة مع تظاهرات غدية صماوية واستقلابية وجهازية (الجدول 64-3).

التشخيص

يقوم IGF-1 بتوسط التبدلات الكلاسيكية في نهايات الأطراف التي تحدث في ضخامة النهايات. وترتفع مستوياته لدى كل مرضى ضخامة النهايات عملياً. ويتم الحصول على تأكيد كيميائي حيوي عبر قياس مستويات هرمون النمو بعد ساعتين من إعطاء مقدار قصوي من الفلوكون. ويساعد مرنان الغدة النخامية في تحديد موضع الورم وتقييم حجمه. وأكثر من 90% من مرضى ضخامة النهايات يكون حجم الأورام لديهم أكبر من اسم. وعند عدم كشف كتلة نخامية، يجب التفكير بمصدر خارج نخامي لـ GH أو GHRH المنتبذ، وإجراء دراسات تصويرية للصدر والبطن.

الأورام النخامية المفرزة لموجهاً القند

تعتبر الأورام النخامية المفرزة لموجهاً القند نادرة وتشاهد بشكل رئيسي لدى الرجال. وتكون الغالبية العظمى من الأورام كبيرة عند اكتشافها وتفرز FSH فقط بشكل مفرط. يتظاهر المرضى عادة بأعراض وعلامات الضغط الموضعي، مثل الإصابة البصرية. وقد يتظاهر المرضى أيضاً بقصور منسلي مع مستويات طبيعية أو منخفضة من التستوسترون أو تعداد نطاف طبيعي أو منخفض. وينجم ذلك عن التأثيرات المثبطة للمستويات العالية من موجهاً القند (FSH و LH) بشكل مزمن على الخصيتين. وفي حالات نادرة يمكن لفراط LH أو يعرض مستويات التستوسترون.

يعتبر الاستئصال الجراحي للأورام النخامية المفرزة لموجهاً القند العلاج البدني المعتاد. لكن المرضى غالباً ما يكونون بحاجة لعلاج شعاعي تالي بغرض السيطرة على فراط إنتاج LH و FSH بشكل كافي.

الأورام النخامية المفرزة للتحاثة الدرقية

يعتبر هذا النمط من الأورام نادراً جداً ويتظاهر بفراط نشاط درقي وسلعة درقية ومستويات مرتفعة من TSH غير متناسبة مع وجود مستويات عالية من الهرمون الدرقي. وعادة ما تكون الأورام المفرزة لـ TSH من نمط عديد الهرمونات، وتفرز بالإضافة إليه كلاً من هرمون النمو والبرولاكتين والوحدة الفرعية ألفا من الهرمون البروتيني السكري. في البدء يتم إنقاص حجم الكتلة الورمية بالجراحة. وعادة ما تكون هذه الأورام مقاومة للإزالة، الأمر الذي يتطلب إجراء عدة عمليات جراحية أو جراحات متعددة من المعالجة الشعاعية. وقد تبين أن الأوكثيرويد أسيتات (مشابه للسوماتوستاتين) قد يفيد في إنقاص إفراز TSH لدى المرضى المصابين بهذه الأورام كما يؤدي إلى انكماش الورم في بعض الحالات. وقد نحتاج إلى تطبيق اليود المشع 131 أو الجراحة لإنقاص الحجم الدرقي بغرض السيطرة على الانسداد الدرقي.

الغدة النخامية الخلفية

تقوم الغدة النخامية الخلفية بإفراز هرمون ADH وهرمون الأوكسيتوسين. تتركب هذه الهرمونات ضمن النويات الوطائية فوق البصرية وحول البطينية في أجسام الخلايا العصبية التي تمتد من الوطاء إلى النخاع الخلفية. يتشكل الـ ADH من بيتيد تساعي من النمط D-1084 مع بنية حلقة وارتباط ثنائي الكبريت، ويساهم في تنظيم توازن الماء ويعتبر مقبضاً وعائياً فعالاً. يرتبط الـ ADH مع مستقبلات على الأنايب الكلوية، ويزيد نفوذية الفشاء اللمعي لظاهرة الأقية الجامعة للماء، وبالتالي يسهل عود امتصاص الماء وتكثيف البول. ويؤدي التأثير الأعظمي للـ ADH إلى حجم صغير من البول المكثف مع حلولة عالية (تصل حتى 1200 ميلي أوسمول/كغ). ويؤدي عوز الـ ADH إلى حجم كبير جداً من البول الممدد جداً (ينخفض حتى 100 ميلي أوسمول/كغ)، وبالإضافة إلى تأثيراته الأنوبية الكلوية، يرتبط الـ ADH أيضاً مع مستقبلات شريانية محيطية، ويؤدي إلى تقبض وعائي وبالتالي زيادة في ضغط الدم. لكن يوجد تأثير معاكس للتأثير الراجع لضغط الدم الذي يحدثه ADH وهو أن ADH نفسه يؤدي إلى بطة قلبي وتثبيط الفعالية العصبية الودية.

يؤدي عوز الـ ADH أو عدم حساسية الكليتين لتأثير الـ ADH إلى حدوث البيلة التفهة، والتي تتظاهر بتعدد بيلات وعطش شديد. يؤدي

الإفراز غير المناسب لكميات كبيرة من ADH إلى حدوث متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار (SIADH) ويسبب حالة نقص صوديوم الدم.

يتشكل الأوكسيتوسين من بيتيد تساعي من النمط D-1007 مع بنية حلقة وارتباط ثنائي الكبريت، ويؤدي إلى تقبض العضلات الملساء الرحمية.

البيلة التفهة

يمكن للبيلة التفهة أن تكون من منشأ مركزي (عصبي) حيث يكون هنالك قصور في إفراز المقادير الكافية من الهرمون المضاد للإدرار ADH من الفص الخلفي للنخاع. أو تكون من منشأ كلوي ينجم عن قصور الكليتين في الاستجابة للمقادير الكافية من الـ ADH الجائل في الدوران. وبغض النظر عن السبب، يتظاهر المرضى بأعراض تعدد البيلات وإطراح مقادير عالية من البول الممدد. ويؤدي ذلك إلى حدوث تجفاف خلوي وخارج خلوي، وتحريض العطش. الأمر الذي يؤدي إلى العطش الشديد. إن الأسباب المركزية للبيلة التفهة تكون مختلفة كلياً عن أسباب البيلة التفهة الكلوية (الجدول 4-64). وهناك العديد من أسباب القصور النخاعي (خاصة تلك التي تصيب الوطاء) تكون مسببة أيضاً لبيلة تفهة.

التشخيص التفريقي

يجب تمييز البيلة التفهة (مركزية أو كلوية) عن العطش الشديد البدني، وهو اضطراب إيجاري للعطش يقوم فيه المرضى بشرب فائض يصل حتى 5-10 لتر من الماء يومياً. ويؤدي إلى انخفاض إفراز الـ ADH وبالتالي حدوث البيلة. وأحد المظاهر السريرية المميزة المتوفرة هنا هي أن مرضى البيلة التفهة يفضلون الشراب المثلج.

الجدول 4-64 أسباب البيلة التفهة

أسباب البيلة التفهة المركزية،

مجهولة السبب

عائلية

استئصال الوطاء

ارتشاح الوطاء والنخاعي الخلفية:

- الهيسوستاتين نمط خلايا لانغرهانس

- الأورام النخامية.

إثنائية،

ورمية (داخل المرح وحوالي المرح)

مناعية ذاتية.

أسباب البيلة التفهة الكلوية،

مجهولة السبب،

عائلية.

داء كلوي مزمن (التهاب كب وكلى مزمن/داء الكلية عديدة الكسبات/

الداء الكيسي المبي).

نقص بوتاسيوم الدم

فراط كلس الدم

فقر الدم المنجلي

الأدوية

الليثيوم

نظم ريد

لداء هيموسيتوس

الكوليسيوس

الحفاظ على حالة ثبات في استنزاف الصوديوم الخفيف مع تخفيف الحمل المنحل على الكلتيين وبالتالي زيادة عود الامتصاص في الأنابيب القريبة. ويمكن استخدام المدرات بالاشتراك مع حمية قليلة الملح لتحقيق هذا الهدف.

متلازمة الإفراز غير الملانم للهرمون المضاد للإدرار

تتميز SIADH بوجود تراكيز من الـ ADH في المصل مرتفعة بشكل غير ملائم مقارنة مع حلولية البلاسما، مما يؤدي إلى احتباس الماء وبالتالي نقص صوديوم الدم وانخفاض حلولية البلاسما (أقل من 280 ميلي أوسمول/كغ). تتكاثر حلولية البول بشكل غير ملائم بالنسبة لحلولية البلاسما المنخفضة وتكون أعلى من حلولية البلاسما. يتم وضع التشخيص فقط عند غياب حالات وذمية مثل المتلازمة النفروزيّة أو القصور القلبي أو التشمع. ومع وجود وظيفة كلوية وكظرية ودرقية طبيعية. تعتمد الأعراض والعلامات السريرية على درجة هبوط صوديوم الدم ومعدل انخفاض حلولية البلاسما. حيث تتظاهر أعراض الصداع والقمة والإقياء والارتباك مع مستويات للصوديوم في الدم بين 115-120 ميلي مكافئ/ل، في حين أن عدم التوجه والذهول والسبات والاختلاجات والاضطرابات العصبية البؤرية لا تشاهد ما لم ينخفض مستوى صوديوم الدم إلى أقل من 110 ميلي مكافئ/ل.

الأسباب

هناك العديد من الحالات السليمة والخبيثة ترافق مع SIADH (الجدول 64-5).

الجدول 64-5: الآفات المترافقة مع متلازمة الإفراز غير الملانم للهرمون

المضاد للإدرار	
نمط المرض	المرض/الدواء المتدخل
ذات رئوية	خبيثة
	سرطانة صغيرة الخلايا
	ليمة
	التصرب
	ذات الرئة (فيروسية/حذوية)
	خراج
آفات جهاز عصبي مركزي	التهاب سحايا (فيروسية/ حذوية)
	دروني/ هطري
	حواجات دماغية
	رض على الرأس
تأثيرات دوائية جانبية	كلوفيرات
	كلوربرومايد
	سيكلوفوسفاميد
	فينوثيازينات
	كارامازول
أورام (الإنشاج المنتهية)	لحمونا
المهاجر للهرمون	عوز (مباركوما)
للمضاد للإدرار	سرطانة في الغدة أو الغدة

يمكن إجراء العديد من الاختبارات لتأكيد تشخيص البيلة التفهة وتمييز المتلازمة عن العطش الشديد البدني. في البدء يتم أخذ عينات عشوائية متعددة من البلاسما والبول لدراسة الصوديوم والحلولية فيها. في البيلة التفهة (مركزية أو كلوية) يؤدي الإدرار غير الملانم إلى حلولية في البول أقل من حلولية البلاسما. ويمكن أن ترتفع حلولية البلاسما. حسب حالة التجفاف عند المريض. أما في العطش الشديد البدني، فيحدث تمدد في البول والبلاسما معاً.

إن الفحص البدني الذي يستخدم في تمييز أسباب تعدد البيلات هو اختبار الحرمان من الماء. يتم منع السوائل عن المريض فترة 12-18 ساعة. ويتم قياس وزن الجسم والضغط الشرياني وحجم البول والكثافة النوعية للبول وحلولية البلاسما والبول كل ساعتين. ونحتاج إلى مراقبة دقيقة هنا لأن مرضى البيلة التفهة يمكن أن يصابون بالتجفاف بسرعة وينخفض ضغط الدم لديهم عند منع الماء عنهم (وهنا يجب إيقاف الاختبار). تتجلى الاستجابة الطبيعية هنا بانخفاض النتاج البولي إلى 0.5 مل/دقيقة. مع زيادة تركيز البول أكثر من تركيز البلاسما. يبقى مرضى البيلة التفهة (مركزية أو كلوية) محافظين على نتاج بولي عالي والذي يستمر بالتمدد (الكثافة النوعية أقل من 1.005) رغم الحرمان من الماء. أما لدى مرضى العطش الشديد البدني فتزداد حلولية البول إلى قيم أعلى من حلولية البلاسما. يستمر الحرمان من الماء حتى تصبح حلولية البول مستقرة (زيادة أكثر من 30 ميلي أوسمول/كغ كل ساعة لمدة ثلاث ساعات متكررة). عند هذه النقطة، يتم إعطاء 5 مكغ من الـ ADH تحت الجلد. ويتم قياس حلولية البول بعد ساعة. لدى مرضى البيلة التفهة المركزية الكلية تزداد حلولية البول أكثر من حلولية البلاسما. في حين أن مرضى البيلة التفهة الكلوية تكون زيادة حلولية البول لديهم أقل بنسبة 50 % استجابة للـ ADH. ويظهر مرضى البيلة التفهة المركزية الجزئية أيضاً زيادة في حلولية البول، لكنها تكون أقل من 50%. في حين أن مرضى العطش الشديد البدني تحدث لديهم زيادة في حلولية البول بأقل من 10%. يجب قياس مستويات ADH خلال اختبار الحرمان من الماء. حيث أن مرضى البيلة التفهة الكلوية تكون مستويات الـ ADH طبيعية لديهم أو مرتفعة خلال الحرمان من الماء. في حين تنخفض لدى مرضى البيلة التفهة المركزية الكلية. أما مرضى البيلة التفهة المركزية الجزئية فتحدث لديهم زيادة أقل من الطبيعي في مستويات الـ ADH البلاسمية خلال الحرمان من الماء.

المعالجة:

البيلة التفهة المركزية. يتم إعطاء مركب Desmopressin acetate (DDAVP)، وهو مشابه صناعي للـ ADH، عن طريق الأنف أو الفم لمعالجة البيلة التفهة. ويتم تحديد تواتر الإعطاء حسب شدة المرض. ويتم مراقبة كفاية الترميم عبر القياسات المنتظمة لحلولية المصل ومستوى الصوديوم فيه.

البيلة التفهة الكلوية. يجب تصحيح العملية المرضية المسببة كلما كان ذلك ممكناً. وتهدف المعالجة النوعية للبيلة التفهة الكلوية إلى

المعالجة:

يجب علاج الحالة المستبطنة المرافقة لـ SIADH. وتهدف المعالجات الإضافية إلى تعديل حلولية البلاسما للطبيعي مع تجنب التمدد الزائد في السائل خارج الخلوي. لذلك يعتبر حصر السوائل الفموية حجر الأساس في المعالجة.

أفاق مستقبلية

- موافقة منظمة الغذاء والدواء الأمريكية على الاستخدام السريري لمعالجات عديدة غريبة في تدبير الأورام النخامية المفرزة (مثلاً المعالجة بمعاكسات مستقبلات هرمون النمو والمعالجة بمشابه للسوماتوستاتين نوعي لنمط فرعي خاص في تدبير ضخامة النهايات).
- تقييم سلامة وفعالية المعالجة المعبضة لهرمون النمو في البالغين.
- الفهم الواضح للدور النسبي لكل من الجراحة والمعالجة الشعاعية والمعالجات الدوائية الغريبة في معالجة أورام النخامى

الغدة الدرقية

إزالة اليود $5'$ من الـ T4 الجائل في الدوران ضمن الأنسجة المحيطة. إن عملية إزالة اليود من الـ T4 يمكن أن تحدث على الحلقة الخارجية (إزالة اليود $5'$) لتنتج T3 (3-5-3 ثلاثي يودو التيروزين)، أو تحدث على الحلقة الداخلية لتنتج T3 المقلوب (3-5-5 ثلاثي يودو التيروزين).

تنظيم وظيفة الدرق

ينتقل الهرمون الحاث لموجهاة الدرق TRH عبر الجهاز البائي الوطائي النخامي إلى الخلايا موجهاة الدرق في الفص الأمامي للغدة النخامية. حيث يحرض تركيب وتحرير TSH (الشكل 65-1). يقوم الـ TSH بدوره بزيادة قنص اليود من الدرق وإضافة اليود إلى الغلوبولين الدرقي، وتحرير الـ T3 و T4 من الغدة الدرقية عبر زيادة حلمة الغلوبولين الدرقي، وكذلك يقوم بتحريض نمو الخلية الدرقية. يؤدي فرط إفراز TSH إلى حدوث ضخامة في الغدة الدرقية (سلعة goiter). وينتج الـ T3 الجائل في الدوران تأثيراً راجعاً سلبياً يثبط تحرير TRH و TSH.

التأثيرات الفيزيولوجية للهرمونات الدرقية

تؤدي الهرمونات الدرقية إلى زيادة المعدل القاعدي للاستقلاب عبر زيادة استهلاك الأكسجين وإنتاج الحرارة في العديد من أنسجة الجسم. كذلك تملك الهرمونات الدرقية أيضاً تأثيرات نوعية على العديد من أجهزة العضوية (الجدول 65-1). تتزايد هذه التأثيرات في فرط النشاط الدرقي وتناقص في قصور الدرق، وبالتالي تكون مسئولة عن الأعراض والعلامات المعروفة جيداً لهذين المرضين.

تقييم الغدة الدرقية

يمكن تقييم بنية ووظيفة الغدة الدرقية عبر (1) قياس مستويات الهرمون الدرقي في المصل، (2) تصوير حجم وشكل الغدة الدرقية، (3) قياس الأضداد الذاتية الدرقية، (4) خزعة الغدة الدرقية (عبر الرشافة بالإبرة الرفيعة [FNA]).

اختبارات مستويات الهرمون

الدرقي في المصل

إن T3 و T4 الكلي في المصل يقيس المقدار الكلي للهرمون المرتبط بالبروتينات الرابطة الدرقية بطرق القياس المناعية الشعاعية. ترتفع مستويات T3 الكلي و T4 الكلي في فرط نشاط الدرق وتخفض في القصور الدرقي. إن زيادة TBG (كما يحدث أثناء الحمل أو المعالجة بالأسروجين) تؤدي إلى زيادة مستويات T3 و T4 الكلي المقاسة دون وجود فرط نشاط درقي. كذلك، تكون مستويات T3 و T4 الكلي منخفضة رغم وجود سواء درقي في حالات تتوافق مع نقص البروتينات

تقوم الغدة الدرقية Thyroid gland بإفراز التيروكسين T4 وثلاثي يودو T3. ويقوم كلاهما بتوسط استهلاك الطاقة وإنتاج الحرارة لعملية النمو. تتألف الغدة الدرقية من فصين يجتمعان ببرزخ. وزن الغدة الدرقية حوالي 10-20 غرام. ومن الناحية المجهرية، تتألف الغدة الدرقية مؤلفة من عدة جريبات تحتوي على مادة غروانية معاطة بطبقة مفردة من الظهارة الدرقية. تقوم الخلايا الجريبية بتركيب الغلوبولين الدرقي Thyroglobulin، الذي يتم تخزينه بشكل مادة غروانية. ويحدث التركيب الحيوي للـ T4 و T3 عبر ارتباط اليود مع جزيئات التيروزين ضمن الغلوبولين الدرقي.

الهرمون الدرقي من الناحية الفيزيولوجية

تركيب الهرمون الدرقي

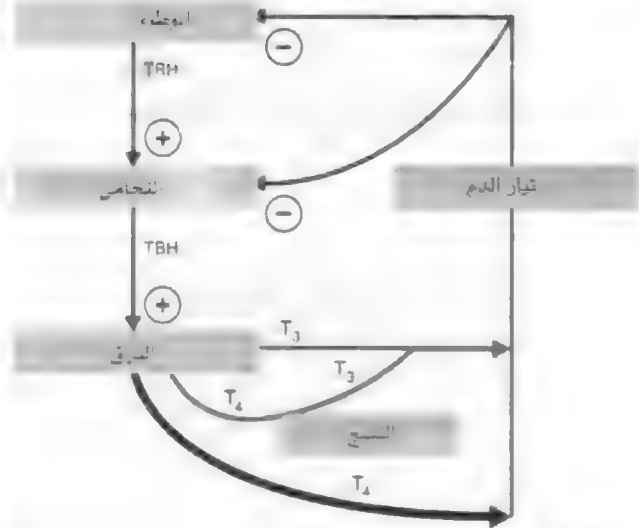
يعتبر اليود الوارد مع الغذاء أساسي في تركيب الهرمونات الدرقية. حيث يتم قلب اليودين إلى يوديد في المعدة، ومن ثم يتم امتصاصه بسرعة من السبيل الهضمي وينتشر في السوائل خارج الخلايا. وبعد نقله بشكل فعال من التيار الدموي عبر الغشاء القاعدي للخلايا الجريبية، يتم أكسدة اليوديد أنزيمياً بتوسط البيروكسيداز الدرقي، الذي يتوسط أيضاً ارتباط اليوديد على ثمالات التيروزين في الغلوبولين الدرقي لتشكيل أحادي يودو التيروزين وشائي يودو التيروزين. تجتمع جزيئات التيروزين اليودي لتشكيل T4 (3-5-3-5 رباعي يودو التيروزين) و T3 (3-5-3 ثلاثي يودو التيروزين). وحال انتهاء عملية الارتباط اليودي، يتم خزن الغلوبولين الدرقي الحاوي على T3 و T4 المتشكلين حديثاً ضمن الجريب. يحدث إفراز الـ T4 الحر و T3 الحر إلى الدوران بعد تعرض الغلوبولين الدرقي لعملية الهضم الحال للبروتينات، والتي تتعرض بتأثير الهرمون الحاث للدرق TSH. وتحدث عملية إزالة اليود من أحادي وشائي يودو التيروزين بتأثير أنزيم مزيل يود التيروزين اليودي (iodotyrosine deiodinase) مؤدية لتحرير اليودين، الذي يعود ليدخل حوض اليودين الدرقي.

نقل الهرمون الدرقي

يرتبط T4 و T3 بقوة مع بروتينات حاملة في المصل هي الغلوبولين الرابط للتيروكسين TBG و طليعة الألبومين الرابط للتيروكسين والألبومين. وتكون الأجزاء الحرة غير المرتبطة هي الأجزاء الفعالة حيوياً وتشكل فقط 0.04 % من T4 الكلي و 0.4 % من T3 الكلي.

الاستقلاب المحيطي للهرمونات الدرقية:

تقوم الغدة الدرقية بإفراز T4 و T3 و T3 المقلوب (وهو شكل غير فعال حيوياً من الـ T3). ويشق معظم الـ T3 الجائل في الدوران من عملية



الشكل 65-1: المحور الوطائي النخامي. T_3 = ثلاثي يودو التيروزين. T_4 = تيروكسين. TRH = الهرمون المحرر للموجّهات الدرقية. TSH = الهرمون المحرر للدرق.

الرابطة الدرقية (كما في التشمع أو المتلازمة النفرونية). لذلك يجب إجراء المزيد من الاختبارات لتقييم مستويات الهرمون الحر التي تعكس الفعالية الحيوية. يمكن تقييم مستوى T_4 الحر عبر حساب مشعر T_4 الحر أو يمكن قياسه مباشرة بالتحال.

يعتبر مشعر T_4 الحر طريقة غير مباشرة في قياس الـ T_4 الحر. ويشق من ضرب T_4 الكلي مع قنص الراجع من T_3 ، والذي يتناسب عكسياً مع المواضع المتوافرة لربط T_4 على TBG . يمكن قياس T_4 الحر مباشرة بالتحال أو الارتشاح الفائق. ويعتبر ذلك أكثر دقة وأفضل من مشعر T_4 الحر.

يتم قياس مستوى TSH المصلي بطريقة قياس مناعي من الجيل الثالث، والتي تستخدم على الأقل اثنين من الأضداد وحيدة النسيلة المختلفة الموجهة ضد مناطق مختلفة من جزيء TSH . مما يؤدي إلى تمييز دقيق بين مستويات TSH الطبيعية والمستويات تحت الحد الطبيعي. وبالتالي يمكن لقياس TSH أن يشخص فرط نشاط الدرق السريري (ارتفاع مستويات T_4 الحر وتثبيط TSH) وفرط نشاط الدرق تحت السريري (مستويات T_4 الحر طبيعية مع تثبيط TSH). وفي القصور الدرقى البدئي (من منشأ درقي)، تكون مستويات TSH المصلي فوق الحد الطبيعي بسبب تناقص التثبيط بالتلقيم الراجع. أما في قصور الدرق الثانوي (النخامي) أو الثالثي (الوطائي)، فيكون مستوى TSH منخفضاً عادة، لكنه قد يكون طبيعياً.

تعتبر قياسات الغلوبولين الدرقى المصلي مفيدة في متابعة مرضى السرطانة الحليمية أو الجريبية. بعد استئصال الدرق والمعالجة المزيللة باستخدام اليودين المشع 131، يجب أن تكون مستويات الغلوبولين الدرقى أقل من 2 مكغ/ل مع كون المريض على المعالجة المعينة الكابحة بالتيروكسين-ل. وتشير المستويات التي تتجاوز هذه القيمة إلى وجود إصابة متبقية أو انتقالية.

يتم إنتاج الكالسيتونين من قبل الخلايا اللمبية في الدرق. وتعتبر قياسات الكالسيتونين مفيدة جداً في تشخيص السرطانة اللمبية في الدرق ومتابعة تأثيرات المعالجة على هذه الحالة.

الجدول 65-1: التأثيرات الفيزيولوجية للهرمون الدرقي

- التأثيرات القلبية الوعائية:
 - زيادة معدل ضربات القلب والناتج القلبي
- التأثيرات الهضمية:
 - زيادة حركية الأمعاء الهضمية.
- التأثيرات الهيكلية:
 - زيادة عملية التحول وعود الامتصاص في العظم.
- التأثيرات الرئوية:
 - المحافظة على التأثير الطبيعي لنقص الأكسجة وضرط الكريفة على مركز التنفس.
- التأثيرات العصبية العضلية:
 - زيادة عملية التحول البيروني في العضلات وزيادة سرعة التخلص والاسترخاء العضلي.
- التأثيرات على استقلاب السكريات والدهون:
 - زيادة تركيب الغلوكوز وتحلل الفليكوجين في الكبد بالإضافة إلى امتصاص الغلوكوز المعوي.
 - زيادة تركيب وتترك الكوليسترول.
 - زيادة حل الشحوم.
- التأثيرات العصبية الودية:
 - زيادة عدد مستقبلات بيتا الأدرينرجية في القلب وانعكاسات الهيكلية والخلايا للمفاوية والخلايا الشحمية.
 - انخفاض مستقبلات بيتا الأدرينرجية في القلب.
 - زيادة الحساسية للكاتيكولامينات.
- التأثيرات الدموية:
 - زيادة 2-تشنجي فوسفو غليرات في الكريات الحمر. تسهيل تحرير الأكسجين من الحضايا مع زيادة الأكسجين المتوافر للنسج.

التصوير الدرقي

يتم تكتيف Technetium-99m pertechnetate في الغدة الدرقية ويمكن كشفه بالغاما كاميرا، مما يعطي معلومات حول حجم وشكل الغدة وموضع الفعالية الوظيفية فيها (الومضان الدرقي). وغالباً ما يتم إجراء الومضان الدرقي بالمشاركة مع قياس قنص الدرق (عادة باستخدام اليودين 123، الذي يقيس قنص الغدة). إن العقيدات الدرقية الوظيفية تدعى عقيدات حارة أو دافئة، في حين أن العقيدات الباردة تكون غير وظيفية. غالباً ما تكون الخبثة مترافقة مع عقيدة باردة، إن 16% من العقيدات الباردة المستأصلة جراحياً خبيثة. يعتبر تقييم الدرق بالأمواج فوق الصوتية مفيداً في تشخيص العقيدات الصلبة عن الكيسية. كما يمكن أن يستعمل كمرشد أثناء إجراء FNA لعقيدة يصعب جسها.

الأضداد الدرقية

هنالك العديد من الأضداد الذاتية الموجهة لمواضع مستضدية مختلفة في الغدة الدرقية تشمل الغلوبولين الدرقي (TgAb) والبيروكسيداز الدرقي (TPO Ab)، وكانت تسمى سابقاً أضداد الجسيمات) ومستقبل TSH ، هذه الأضداد يمكن قياسها في المصل. إن وجود إيجابية قوية لـ TPO Ab يشير إلى وجود آفة درقية مناعية ذاتية. كما ترتفع

لفرط النشاط الدرقي، وقد يتعرض بالجراحة أو المعالجة باليود المشع أو الشدة المفرطة (مثلاً داء سكري غير مسيطر عليه، احتشاء قلبي، انتان حاد)، يصاب المريض بالحمى والتوهج والتعرق وتسرع القلب الواضح مع رجفان أذيني وقصور قلبي. كما يشاهد أيضاً بشكل متكرر التهيج الواضح وعدم الارتياح والهذيان والسبات. وتشمل التظاهرات الهضمية كلاً من الغثيان والإقياء والإسهال. إن فرط الحرارة غير المتناسب مع الموجودات السريرية الأخرى يعتبر السمة المميزة للعاصفة الدرقية.

التشخيص التفريقي

يعكس الانسمام الدرقي عادة فرط فعالية الغدة الدرقية الناجم عن داء غريف Graves أو الورم الغدي السمي toxic adenoma أو السلعة عديدة العقيدات multinodular goiter أو التهاب الدرق thyroiditis (الجدول 65-3، والشكل 65-2). كما أنه قد يكون ناجماً عن تناول مقادير زائدة من الهرمون الدرقي أو (نادراً) إنتاج الهرمون الدرقي من موضع هاجر منبذ (كما يشاهد في السلعة المبيضية struma ovarii).

داء غريف

يعتبر داء غريف السبب الأكثر شيوعاً للانسمام الدرقي، وهو آفة مناعية ذاتية تكون أكثر شيوعاً عند النساء. مع ذروة حدوث عمرية بين 20-40 سنة. ويكون هنالك واحد أو أكثر من الموجودات التالية: (1) السلعة، (2) الانسمام الدرقي، (3) آفة عينية تتراوح من الدماغ إلى الجحوظ وشلل العضلات خارج المقلة وفقدان النظر نتيجة لإصابة العصب البصري، و(4) اعتلال الجلد الدرقي، ويتظاهر عادة بتسكك جلدي واضح دون ترك أثر للإصبع عند الضغط على المنطقة حول الظنبوب (الوذمة المخاطية حول الظنبوب).

الآلية المرضية

ينجم الانسمام الدرقي في داء غريف عن فرط إنتاج ضد يرتبط إلى مستقبل TSH. تؤدي هذه الغلوبولينات المناعية المحرزة للدرق إلى زيادة نمو الخلية الدرقية وإفراز الهرمون الدرقي. وتكون الإصابة العينية عادة

مستويات الأضداد المحرزة للمستقبلات في الدرق في داء غريف (انظر لاحقاً).

خزعة الدرق

تعتبر FNA من عقيدة بفرض الحصول على خلايا درقية للفحص النسيجي الطريقة الأفضل لتمييز الآفة السليمة عن الخبيثة. تحتاج FNA عينات نسيجية كافية ودراستها من قبل مشرح مرضي خبير.

فرط نشاط الدرق

إن الانسمام الدرقي Thyrotoxicosis هو المتلازمة السريرية التي تنجم عن ارتفاع مستويات الهرمونات الدرقية الجائلة في الدوران. وتنجم المظاهر السريرية للانسمام الدرقي عن التأثيرات الفيزيولوجية المباشرة للهرمون الدرقي، إضافة إلى زيادة الحساسية للكاتيكول أمينات. ويكون تسرع القلب والرجفان والتعرق ويطء، حركة الأجفان ناجمة فرط الحساسية للكاتيكول أمينات.

الأعراض والعلامات

تظهر في الجدول 65-2 لائحة بعلامات وأعراض فرط نشاط الدرق Hyperthyroidism مع نسبة تكرر حدوثها. يعتبر الانسمام الدرقي (أو ما يسمى العاصفة الدرقية thyroid storm) اختلاطاً مهدداً للحياة

الجدول 65-2: نسب حدوث الأعراض والعلامات لدى مرضى الانسمام الدرقي

العرض	نسبة الحدوث (%)
العصبية	99
زيادة التعرق	91
فرط الحساسية للحرارة	89
الخفقان	89
التعب	88
فقدان الوزن	85
تسرع القلب	82
الرزة	75
الضعف	70
زيادة الشهية	65
شكوى عينية (شفع ألم، تورم)	54
تورم الساقين	35
الإسهال	23
الرقم	9
تسرع القلب	100
سلعة درقية	100
تبدلات الجلد	97
الرجفان	97
علامات عينية (بطء حركة الأجفان/جحوظ)	71
رجفان أذيني	10
ضعامة طحالية	10
شدي	10
راحة كبدية	8

الجدول 65-3: أسباب الانسمام الدرقي

اصاب شائعة
داء غريف
الورم الغدي السمي (مفرد)
السلعة عديدة العقيدات السمية.
اسباب اقل شيوعاً
التهاب الدرق تحت الحاد (de Quervain أو الحبيبيومي)
التهاب الدرق لهاشيموتو مع طور مفرط الدرق عابر.
الانسمام الدرقي الصمعي
بعد الولادة (ربما أحد متغيرات التهاب الدرق الصامت)
اسباب نادرة
سلعة مبيضية.
سرطانة درقية انتقالية.
رحى عدارية.
ورم نخاعي ممرز للهرمون المحرض للدرق.
مقاومة نخاعية لتأثير ثلاث يودو الثيروكسين والتيروكسين.

تحدث الوذمة المخاطية حول الظنبوب pretibial myxedema (اعتلال الجلد الدرقي) عند حوالي 2-3% من مرضى داء غريف وتظهر بتسكك الجلد فوق أسفل الظنبوب دون علامات انطباعية. يكثر حدوث تخلخل الأظافر onycholysis في داء غريف ويتظاهر بانفصال الأظافر عن أسرتها. كما أن تعجر الأصابع acropachy الدرقي، أو التبقير clubbing، قد يشاهد في داء غريف.

الموجودات المخبرية

إن ارتفاع T4 و/أو T3 مع تثبيط TSH يؤكد تشخيص الانسمام الدرقي. وعادة ما يرتفع الغلوبولين المناعي المحرض للدرق (ضد مستقبل TSH) وقد يكون مفيداً لدى مرضى العلامات العينية الذين لا يظهرون أية مظاهر سريرية مميزة أخرى. تفيد زيادة قنص اليود 123 في تمييز داء غريف عن المراحل المبكرة من التهاب الدرق تحت الحاد أو داء هاشيموتو التي يكون فيها قنص اليود منخفضاً مع وجود فرط نشاط درقي. يؤدي التصوير بالرنين المغناطيسي أو الأمواج فوق الصوتية للحجاج إلى إظهار ضخامة العضلات الحجاجية. سواء كان هنالك علامات سريرية للإصابة العينية أو لا.

المعالجة

هنالك ثلاث أنماط علاجية تستخدم في السيطرة على فرط النشاط الدرقي في داء غريف.

الأدوية المضادة للدرق تقوم الأدوية من صنف التيوكارباميد (بروبيل تيويوراسيل، ميتمازول، كاربيمازول) بكبت تركيب الهرمون الدرقي عبر تثبيط البيروكسيداز الدرقي. كما يقوم البروبيل تيويوراسيل أيضاً وبشكل جزئي بتثبيط التحول المحيطي لـ T4 إلى T3. يجب إعطاء المعالجة الدوائية لفترة طويلة الأمد (12-18 شهراً)، حتى يخضع المرض للتوقف العفوي. وعند إيقاف الدواء، تبقى فقط نسبة قليلة من المرضى (20-30%) بحالة هجوع، ويجب أن يخضع بقية المرضى الذين تعود لديهم الإصابة إلى جراحة انتقائية أو علاج باليود المشع. تتضمن التأثيرات الجانبية للتيوكارباميد كلاً من الحكة والاندفاعات (حوالي 5% من المرضى)، اليرقان الركودي، الألم المفصلي الحاد، وفي حالات نادرة نشاهد فقد محبيبات (0.5% من المرضى). ويجب توجيه المرضى لإيقاف الدواء واستشارة الطبيب عند حدوث حرارة أو ألم حلق. لأن ذلك قد يشير إلى حدوث فقد محبيبات. وعند بدء العلاج، وخلال الطور الحاد من الانسمام الدرقي، يمكن للأدوية الحاصرة لمستقبلات بيتا الأدرينرجية أن تفيد في تخفيف تسرع القلب وارتفاع الضغط. الشرياني والرجفان الأذيني، وعند عودة مستويات الهرمون الدرقي إلى الطبيعي، يجب إيقاف العلاج بحاصرات بيتا.

اليود الفعال شعاعياً، من ناحية التكلفة والفعالية وسهولة الاستخدام والتأثيرات الجانبية قصيرة الأمد، يملك اليود الفعال شعاعياً فوائد تتجاوز كلاً من الجراحة والأدوية المضادة للدرق. ويعتبر اليود-131 العلاج المفضل لداء غريف لدى البالغين. كما أن المرضى المصابين بانسمام درقي شديد أو غدة كبيرة جداً أو آفة قلبية مستبطنة يجب إعادتهم إلى السواء الدرقي باستخدام دواء مضاد للدرق قبل تلقيهم معالجة باليود الفعال شعاعياً لأن المعالجة باليود 131 يمكن أن تؤدي إلى تحرر الهرمون الدرقي من الغدة الدرقية إلى الدوران، وقد يساهم ذلك في حدوث لانظميات قلبية ويزيد من شدة أعراض الانسمام الدرقي. بعد إعطاء اليود الفعال شعاعياً، تتكمش الغدة الدرقية



الشكل 65-2: مخطط للتشخيص التفريقي لفرط نشاط الدرق. MNG = سلعة عديدة العقيدات. T3RIA = القياس المناعي الشعاعي لثلاثي يودو التيروزين. T4 = التيروزين. TSH = الهرمون المحرض للدرق.

ناجمة عن الارتشاح الالتهابي في العضلات العينية خارج المقلة بالخلايا اللمفاوية، مع توضعات مخاطية عديدة السكريد. إن التفاعل الالتهابي الذي يساهم في العلامات العينية في داء غريف قد ينجم عن خلايا لمفاوية حساسة لمستضدات شائعة في العضلات الحجاجية والدرق.

المظاهر السريرية

تعتبر التظاهرات الشائعة للانسمام الدرقي (راجع الجدول 65-2) مظاهر مميزة للمرضى صفار السن المصابين بداء غريف. وبالإضافة إلى ذلك، قد يتظاهر المرضى أيضاً بسلعة منتشرة أو علامات عينية مميزة لداء غريف. لا يتظاهر المرضى كبار السن عادة بالمظاهر السريرية المنمقة للانسمام الدرقي، وتتظاهر الحالة المسماة فرط نشاط درقي خامل apathetic عادة بتسطع الشعور وعدم الاستقرار العاطفي وفقدان الوزن والضعف العضلي، أو قصور قلب احتقاني ورجفان أذيني معند على المعالجة المعتادة.

إن العلامات العينية لداء غريف يمكن أن تكون تظاهرات غير نوعية لفرط النشاط الدرقي لأي سبب كان (مثلاً التحديق الدرقي) أو قد تكون نتيجة لداء غريف ناجمة عن ارتشاح التهابي نوعي في النسيج الحجاجية يؤدي إلى حدوث وذمة حول الحجاج و/أو احتقان وتورم الملتحمة و/أو جحوظ، و/أو ضعف العضلات خارج المقلة و/أو آذية العصب البصري مع إصابة الرؤية.

فرط نشاط الدرق تحت السريري

في حالات فرط النشاط الدرقي تحت السريري، تكون مستويات T3 و T4 طبيعية مع كبت TSH. وتشمل الأسباب المستتلة عن هذه الحالة التظاهرات المبكرة لجميع أشكال فرط النشاط الدرقي بما فيها داء غريف والورم الغدي السمي والسلعة الدرقية عديدة العقيدات السمية. وحيث أن هؤلاء المرضى (خاصة إذا كانوا مسنين) ترتفع لديهم نسبة حدوث اضطرابات النظم القلبي، لذلك يتم علاج العديد من المرضى المصابين بكبت مستمر لـ TSH بأدوية التيوكارباميد أو اليود الفعال شعاعياً.

التهاب الدرق

يمكن تصنيف التهاب الدرق thyroiditis إلى حاد وتحت حاد ومزمن. ورغم أن التهاب الدرق يؤدي في النهاية إلى قصور درقي، إلا أن التظاهر البدني يكون غالباً بشكل فرط نشاط درقي ناجم عن التحرر الفعال لـ T3 و T4. ويمكن تمييز فرط النشاط الدرقي الناجم عن التهاب الدرق بسهولة عن الأسباب الأخرى لفرط النشاط الدرقي وذلك عبر كبت قنص اليود الفعال شعاعياً، الأمر الذي يعكس نقص إنتاج الهرمون من قبل الخلايا المتأذية.

يعتبر التهاب الدرق التقيحي suppurative الحاد اختلاطاً نادراً لتجرثم الدم. ويتظاهر بحمى عالية مع احمرار الجلد المغطي ومضض فوق الغدة الدرقية، ويمكن أن يختلط مع التهاب الدرق تحت الحاد. إذا كانت نتائج زرع الدم سلبية، يمكن للرشافة بالإبرة أن تؤدي إلى تمييز العضوية الممرضة. وتبرز الحاجة هنا إلى تطبيق المعالجة الشديدة بالصادات، وقد تضطر أحياناً إلى تطبيق الشق وتفجير المنطقة.

التهاب الدرق تحت الحاد

يشكل التهاب الدرق تحت الحاد (التهاب الدرق de Quervain أو التهاب الدرق الحبيبيومي) آفة التهابية حادة، قد تكون تالية لانتان حموي، وتزول عادة بشكل كامل وعفوياً في 90% من الحالات. يتظاهر التهاب الدرق تحت الحاد بحمى وألم في مقدم العنق. وقد يبدي المرضى أعراضاً وعلامات فرط نشاط درقي. ويكون المظهر المميز بالفحص السريري هو غدة مؤلمة ممضة بشدة. وتختلف الموجودات المخبرية حسب سير الآفة. في البدء، يمكن أن يكون يظهر المريض حالة انسداد درقي مع ارتفاع مستويات T4 المصلية وكبت مستويات TSH المصلية، مع قنص منخفض جداً لليود الفعال شعاعياً بالومضان. فيما بعد، تتموج الحالة الدرقية بين طور سواء درقي وطور قصور درقي وقد تعود إلى السواء الدرقي. ويشير ازدياد قنص اليود الفعال شعاعياً بالومضان إلى حدوث الشفاء. تتضمن المعالجة عادة إعطاء مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، لكن قد نحتاج أحياناً إلى تطبيق جرعة قصيرة الأمد من البريدنيزولون إذا كانت الحمى والألم شديدين. وخلال طور القصور الدرقي، قد يستطب اللجوء إلى إعطاء المعالجة المعيشة بالتيروكسين-L.

إن التهاب الدرق بعد الولادة postpartum يشابه التهاب الدرق تحت الحاد بسيره السريري. ويحدث عادة خلال الأشهر الستة الأولى بعد الإنجاب ويخضع لسير ثلاثي الطور من فرط النشاط الدرقي ثم القصور ثم السواء الدرقي. أو قد يتظاهر فقط بقصور درقي. وبعض المريضات يكون لديهن التهاب درقي مزمن مستبطن.

ويعود المرضى إلى حالة السواء الدرقي خلال فترة 6 أسابيع-3 شهور. إن 10-20% من المرضى يصابون بقصور درقي خلال السنة الأولى من المعالجة. بعد ذلك يحدث القصور الدرقي بمعدل 3-5% كل سنة. وفي النهاية يصاب 50-80% من المرضى بالقصور الدرقي بعد العلاج باليود الفعال شعاعياً. ويجب مراقبة مستويات TSH في المصل والبدء بالتعويض بالتيروكسين-L عندما تبدأ هذه المستويات بالتزايد. إن القصور الدرقي يمكن أن يتلو أيضاً الجراحة والأدوية المضادة للدرق. الأمر الذي يستوجب خضوع جميع مرضى داء غريف للمتابعة طويلة الأمد طوال حياتهم.

الجراحة. يعتبر استئصال الدرق تحت التام العلاج المفضل للمرضى الذين يتمتعون بغدة كبيرة جداً مع أعراض انسدادية أو غدة عديدة العقيدات، أو لدى المريضات اللواتي يرغبن بالحمل خلال السنة القادمة. ومن الضروري أن يكون الجراح خبيراً في الجراحة الدرقية. وقبل الجراحة، يتلقى المرضى معالجة بالأدوية المضادة للدرق لفترة 6 أسابيع بحيث يصبحون بحالة سواء درقي عند إجراء الجراحة. كما يتم إعطاء محلول مشبع بالبوتاسيوم اليودي فموياً بشكل يومي لفترة أسبوعين قبل الجراحة بفرض إنقاص نوعية الغدة. يحدث القصور الدرقي المستمر وشلل العصب الحنجري الراجع عند أقل من 2% من المرضى بعد الجراحة. ويتطور لدى 10% من المرضى انسداد درقي ناكس، والذي يجب أن يعالج حينها باليود الفعال شعاعياً.

الورم الغدي السمي

تشاهد العقيدات الدرقية السمية المفردة (والتي تكون سليمة عادة) بشكل أكثر تكراراً عند المرضى كبار السن. وتكون التظاهرات السريرية هنا هي تظاهرات الانسداد الدرقي. يبدي الفحص السريري وجود عقيدة مفردة مميزة. كما تشير الفحوص المخبرية إلى كبت TSH مع ارتفاع واضح بمستويات T3، ويتراشق عادة مع ارتفاع خفيف بمستويات T4. يظهر الومضان الدرقي وجود عقدة حارة في القص المصاب مع تثبيط كامل للقص غير المصاب. تعالج العقيدات السمية المفردة باليود الفعال شعاعياً. لكن في العقيدات الكبيرة قد تضطر إلى إجراء استئصال قص أحادي الجانب بعد إعطاء دواء مضاد للدرق بنية إعادة المريض إلى حالة السواء الدرقي قبل الجراحة.

السلعة الدرقية السمية عديدة العقيدات

تحدث السلعة الدرقية السمية عديدة العقيدات toxic multinodular goiter لدى المرضى كبار السن المصابين بسلعة عديدة العقيدات طويلة الأمد، خاصة عند المرضى القاطنين في أماكن ناقصة اليود. وغالباً ما تتضمن التظاهرات السريرية هنا التسرع القلبي وقصور القلب واضطرابات النظم.

يظهر الفحص السريري وجود سلعة عديدة العقيدات. يتم تأكيد التشخيص بالموجودات المخبرية التي تشير إلى كبت TSH مع ارتفاع T3 و T4، بالإضافة إلى ومضان درقي يبدي وجود عقيدات وظيفية متعددة. والعلاج المفضل هنا هو الاستئصال باليود المشع 131. ويكون هذا العلاج فعالاً بشكل خاص لدى المرضى ذوي الغدد الصغيرة مع قنص مرتفع للمادة المشعة.

التهاب الدرق المزمن

ينجم التهاب الدرق المزمن (التهاب الدرق لهاشيموتو أو التهاب الدرق اللمفاوي) عن تدمير البنية الطبيعية للدرق عبر ارتشاحها بالخلايا اللمفاوية، مما يؤدي إلى قصور درقي مع سلعة. وتعتبر سلعة ريدل Riedel شكلاً متقيراً من التهاب الدرق لهاشيموتو، وتتميز بتليف درقي شديد يؤدي إلى تشكل كتلة درقية قاسية كالصخر. يعتبر التهاب الدرق لهاشيموتو أكثر شيوعاً عند النساء وهو السبب الأكثر شيوعاً للسلعة الدرقية وقصور الدرق في الولايات المتحدة الأمريكية. أحياناً، قد يظهر لدى مرضى التهاب الدرق لهاشيموتو حالة عابرة من فرط النشاط الدرقي مع انخفاض قنص اليود الفعال شعاعياً، وتكون ناجمة عن تحرر T3 و T4 إلى الدوران. ويمكن تمييز هذه الحالة عن التهاب الدرق تحت الحاد بكون الغدة غير ممضنة وغير مؤلمة بالجلس. كما أن الأضداد الدرقية تكون موجودة بمشعرات عالية. وفي مراحل باكراً من المرض، يرتفع TgAb بشكل واضح، لكنه يعود ليختفي فيما بعد. كما أن TPO يكون موجوداً في المراحل الباكراً لكنه يبقى موجوداً لسنوات. قد يكون قنص اليود الفعال شعاعياً مرتفعاً أو طبيعياً أو منخفضاً. كما أن مستويات T3 و T4 تكون إما طبيعية أو منخفضة. عندما تكون منخفضة، يرتفع TSH. تظهر الرشافة بالإبرة الرفيعة FNA للغدة وجود خلايا لمفاوية وخلايا هرتل Hurthle (خلايا جريبية متضخمة محبة للأسس). ويعتبر قصور الدرق مع ضخامة درقية واضحة (سلعة) استجابياً للمعالجة بالتيروكسين-ل. ويتم إعطاء جرعات كافية منه بغية إعادة مستويات TSH للطبيعي وتصغير حجم السلعة.

الانسمام الدرقي الصناعي

يتظاهر الانسمام الدرقي الصناعي Thyrotoxicosis factitia بمظاهر نموذجية للانسمام الدرقي ناجمة عن تناول مقادير زائدة من التيروكسين، غالباً في محاولة لإنقاص الوزن. ترتفع مستويات T3 و T4، وتنشط TSH، بالإضافة لتركيز الفلوبولين الدرقي في المصل. يكون قنص اليود الفعال شعاعياً غير موجود. وقد يحتاج المرضى إلى معالجة نفسية.

أسباب نادرة للانسمام الدرقي

تحدث السلعة المبيضة عند وجود ورم عجائبي في المبيض يحتوي نسيجياً درقياً، والذي يقوم بإفراز الهرمون الدرقي. يتأكد التشخيص بإظهار قنص اليود الفعال شعاعياً في الحوض عند إجراء ومضان للجسم. تتجم الرحى العدارية hydatidiform mole عن تكاثر ونمو الحبيبات الاغذائية trophoplast خلال الحمل، والتي تؤدي إلى زيادة إفراز موجه القند المشيمي. ويملك هذا الهرمون فعالية داخلية مشابهة لـ TSH، ويزول فرط النشاط الدرقي مع علاج الرحى العدارية جراحياً ودوائياً.

القصور الدرقي

يشكل القصور الدرقي hypothyroidism متلازمة سريرية تتجم عن عوز الهرمونات الدرقية. يؤدي القصور الدرقي عند الرضع والأطفال إلى تأخر النمو والتطور وقد يؤدي إلى تراجع تطور روعي حركي دائم. تتضمن الأسباب الخلقية للقصور الدرقي كلاً من عدم تكون agensis

الجدول 65-4: أسباب القصور الدرقي

القصور الدرقي البدني
مضاعفة ذاتية
التهاب الدرق لهاشيموتو
جزء من متلازمة القصور متعددة الغدد النمط II
علاجية
المعالجة باليود 131
امتصاص الدرق
محدثة بالأبوية
عوز اليود
فرط اليود
الليثيوم
الأميودارون
الأدوية المضادة للدرق
خلقية
عدم تكون الدرق
سوء تكون الدرق
الدرق بقصة التصع
عوز التركيب الحيوي
القصور الدرقي الثانوي
سوء وظيفة وظيفية
تشوهات
التدخين
الساكروفيدي
الهيموساييتوز من نمط خلايا لانغرهانس
الهيموكروماتوز
المعالجة بالأشعة
سوء وظيفة نخامية
تشوهات
جراحة نخامية
التنخر النخامي بعد الولادة
القصور النخامي مجهول المسبب
زيادة الميتيرونيديات القشرية السكرية (داء كوشينغ)
المعالجة بالأشعة

الغدة الدرقية (غياب كامل الغدة) أو سوء تكونها dysgenesis (الغدة الدرقية الهاجرة أو اللسانية)، أو الغدة ناقصة التصنع hypoplastic أو سوء تصنيع الهرمون الدرقي dysmaturational، أو الآفات النخامية. أما القصور الدرقي الذي يبدأ عند البالغين فيؤدي إلى بطء العمليات الاستقلابية ويكون قابلاً للتراجع بالمعالجة. عادة (الجدول 65-4) ما يكون القصور الدرقي بدنياً (الفشل الدرقي)، لكنه قد يكون ثانوياً (عوز نخامي أو وظيفي) أو ينجم عن المقاومة على مستوى مستقبلات الهرمون الدرقي. لدى البالغين، يعتبر التهاب الدرق المناعي الذاتي (التهاب الدرق لهاشيموتو) السبب الأكثر شيوعاً للقصور الدرقي. وقد يكون ذلك معزولاً، أو يكون جزءاً من متلازمة القصور متعدد الغدد النمط II (متلازمة Schmidt)، والتي تتضمن أيضاً الداء السكري المعتمد على الأنسولين وفقر الدم الخبيث pernicious والبهاق vitiligo والقصور المنسلي والتهاب النخامي hypophysitis والداء الزلاقي celiac والوهن العضلي الخيم gravis myasthenia والتشمع الصفراوي البدني. تشمل الأسباب العلاجية للقصور الدرقي كلاً من

ونقص التهوية وهبوط سكر الدم وهبوط صوديوم الدم، وكثيراً ما يتعرض بتأثير التعرض للبرد أو الانتان أو الأدوية الفعالة نفسياً.

الفحوص المخبرية

تشمل الشذوذات المخبرية الملاحظة لدى مرضى القصور الدرقي البدئي كلاً من ارتفاع مستويات TSH في المصل مع انخفاض مستوى T4 الكلي والحر. أما القصور الدرقي الثانوي فيتميز بمستويات مصلية صباحية طبيعية أو منخفضة لـ TSH في سياق القصور الوطائي أو النخامي. وعادة ما تكون مستويات T4 الكلي والحر على الحد الأدنى للطبيعي.

عادة ما يكون القصور الدرقي مترافقاً مع فرط في كولسترول الدم وارتفاع الجزء MB من أنزيم الكرياتينين فوسفوكيناز (الجزء المختص بالعضلة القلبية). عادة ما يكون فقر الدم من نمط سوي الخلايا وسوي الصباغ، لكنه قد يكون عرطل الخلايا (عوز الفيتامين B12 الناجم عن فقر الدم الخبيث المرافق) أو صغير الخلايا (ناجم عن العوز الغذائي أو فقدان الدم الطمثي عند النساء).

التشخيص التفريقي

حيث أن التظاهرات البدئية للقصور الدرقي تكون مائعة، لذلك يحتاج التشخيص الباكر للقصور الدرقي إلى وجود مشعر عالي من الشك لدى أشخاص يظهرون واحد أو أكثر من العلامات والأعراض المذكورة في الجدول 5-65. وتشمل الأعراض الباكزة التي غالباً ما تهمل كلاً من الشذوذات الطمثية (عادة طمث غزير menorrhagia) والآلام العضلية والألام العصبية.

قد يختلط التشخيص المخبري بوجود مستوى منخفض لـ T4 الكلي في حالات سواء درقي مترافق مع انخفاض مستوى TBG. كما هو الحال في المتلازمة النفروية أو التشمع الكبدى أو عوز TBG. في هذه الحالات، تكون مستويات TSH و T4 الحر طبيعية. إن انخفاض مستويات T4 الكلي يمكن أن تشاهد أيضاً في متلازمة مرض السواء الدرقي (euthyroid sick sy)، وهي حالة تشاهد لدى جميع المصابين بمرض عضال. عند هؤلاء المرضى، تكون مستويات T4 الكلي (وأحياناً الحر) منخفضة في حين تكون مستويات TSH طبيعية عادة لكنها قد ترتفع قليلاً. إن معظم هؤلاء المرضى يجب ألا يتم علاجهم بالمعالجة المعبضة بالتيروكسين-ل، رغم أن بعض المرضى الانتقائيين قد يستفيدون من المعالجة بالـ T3. يمكن تمييز هذه الحالة عن القصور الدرقي البدئي بغياب السلعة الدرقية مع سلبية الأضداد الدرقية وزيادة مستويات T3 المقلوب، بالإضافة إلى التظاهرات السريرية.

المعالجة

يجب علاج مرضى القصور الدرقي بشكل أساسي بالتيروكسين-ل الصناعي. وحيث أن T3 هو الهرمون الدرقي الأكثر فعالية حيوية، تقوم النسيج المحيطة بقلب T4 إلى T3 للحفاظ على التأثيرات الفيزيولوجية لهذا الأخير. لذلك، يؤدي إعطاء التيروكسين-ل إلى توفير T3 و T4 فعالين حيويين. لكن هنالك دراسة حديثة تشير إلى أن تحويل T4 إلى T3 في الدماغ قد يضعف عند بعض المرضى، وبالتالي يجب معالجة زمرة منتقاة من المرضى بإعطاء كل من التيروكسين-ل (levothyroxine) مع T3 (liothyronine). وحيث أن المعالجة بالـ T3 تؤدي إلى توج مستوياته في الدم، لذلك ننصح بمعالجة المرضى في البدء بالتيروكسين-ل، ومن ثم إن بقيت الأعراض موجودة رغم كون مستويات

المعالجة باليود 131، واستئصال الدرق والمعالجة بالليتيوم أو الأميودارون. كما أن عوز اليود أو زيادته يمكن أن تؤدي إلى قصور درقي.

التظاهرات السريرية

تعتمد التظاهرات السريرية للقصور الدرقي (الجدول 5-65) على العمر الذي بدأت فيه الإصابة وعلى شدة العوز الدرقي. حيث أن الرضع المصابين بقصور درقي خلقي (ويسمى أيضاً الفدامة cretinism) قد يتظاهرون بمشاكل في الرضاعة و/أو نقص مقوية و/أو عدم فعالية و/أو بقاء اليوافيخ مفتوحة و/أو وذمات في الوجه واليدين. وقد يتطور لديهم التخلف العقلي وقصر القامة وتأخر البلوغ إذا تأخرت المعالجة.

عادة ما يكون تطور القصور الدرقي عند البالغين غادراً. حيث يصاب المرضى بالتعب والنعاس وزيادة وزن تدريجية لسنوات قبل أن يتم وضع التشخيص. ويعتبر تأخر طور الاسترخاء في المنعكسات الوترية العميقة (منعكسات تعليق الثوب hung-up) علامة قيمة جداً تميز القصور الدرقي الشديد. إن ارتشاح تحت الأدمة بعديدات السكرائيد المخاطية، التي تقوم بربط الماء، يؤدي إلى حدوث الوذمة (تسمى الوذمة المخاطية)، وتكون مسئولة عن مظاهر التسمك والبنية المنتفخة لدى مرضى القصور الدرقي الشديد.

إن القصور الدرقي الشديد غير المعالجة يمكن أن ينتهي بسبب الوذمة المخاطية، والذي يتميز بهبوط الحرارة والضعف الشديد والذهول

الجدول 5-65: انماط السريرية للقصور الدرقي

الأطفال
عدم القدرة على التعلم
التخلف العقلي
قصور لقائمة
تأخر العمر العقلي
تأخر البلوغ
البالغين
التعب
عند حمل البرر
الضعف
النعاس
زيادة الوزن
الإمساك
آلام العضلي
آلام المفصلي
اضطرابات الطمث
فقدان الشعر
جلد جاف خشن يارو
شعر رقيق متصف
صوت اجش
تأخر حشة
وذمة حول الحجاج ومحيطية
تأخر المنعكسات
لباطؤ زمن التقليل
تكون جدي برقتي
نباض قلبي
الخصائص جينية والاحزوية

تؤدي شذوذات التركيب الحيوي للهرمون الدرقي إلى إحداث سلة مترافقة مع قصور درقي، أو مع سواء درقي بوجود تعويض كافٍ.

إن الفحص السريري الدقيق مجتمعاً مع اختبارات الهرمونات الدرقية يمكن أن يحدد سبب السلة. حيث أن الغدة الطرية المتناظرة والمترافقة غالباً مع حفيف وفرط نشاط درقي تكون متوافقة مع داء غريف. أما الغدة الدرقية العقيدية مع قصور درقي وإيجابية لأضداد الدرق فتكون متوافقة مع التهاب الدرق لهاشييموتو. وتشير السلة المنتشرة الطرية مع قصور درقي وسلبية أضداد الدرق إلى عوز يود أو شذوذ في التركيب الحيوي للهرمون. قد تكون السلعات كبيرة جداً وتمتد تحت القص وتسبب عسرة بلع أو شدة تنفسية أو بحة صوت. يؤدي تقييم الغدة بالأشعة فوق الصوتية أو الومضان باليود المشع إلى تحديد حدود الغدة، كما أن اختبار قنص الغدة يمكن أن يحدد الفعالية الوظيفية للدرق.

تعالج السلعات مع قصور درقي بإعطاء الهرمون الدرقي بجرعة تؤدي إلى إعادة الـ TSH إلى الطبيعي. ويمكن معالجة السلعات مع سواء درقي بالتيروكسين-ل، لكن في معظم الحالات يكون معدل تراجع الإصابة منخفضاً، خاصة في حالة السلعات طويلة الأمد. تستطب الجراحة في السلة غير السمية فقط إذا تطورت لدى المرضى أعراض انسدادية أو كان هنالك امتداد تحت القص.

العقيدات الدرقية المفردة

تعتبر العقيدات الدرقية شائعة. ويمكن كشفها سريرياً لدى حوالي 4% من التعداد السكاني، وتشاهد في حوالي 50% من التعداد السكاني لدى تشريح الجثة. عادة ما تكون العقيدات السليمة أوراًماً غدية جريبية أو عقيدات غروانية أو كيسات سليمة، أو التهاب درق عقيدي. يمكن مشاهدة عقيدة مسيطرة على الفحص السريري لدى مرضى التهاب الدرق لهاشييموتو، لكن التقييم بالأشعة فوق الصوتية قد يظهر عقيدات متعددة. ورغم أن الغالبية العظمى من العقيدات تكون سليمة، لكن تبقى نسبة خبيثة من العقيدات الخبيثة. بالإضافة إلى ذلك، تعتبر معظم الخبايا الدرقية من نمط الخبايا منخفضة الدرجة. يمكن للقصة المرضية والفحص السريري والفحوص المخبرية أن تقيد في التمييز بين الآفات السليمة والخبيثة (الجدول 65-6). على سبيل المثال، يعتبر وجود إصابة في العقد اللمفاوية أو بحة صوت مشعراً قوياً على الخبايا.

يعتبر التعرض أثناء الطفولة أو المراهقة لتشعيع الرأس والعنق العامل المسبب الرئيسي للسرطان الدرقي. في الماضي، كان التشعيع يستخدم لمعالجة الغدة الصعترية thymus المتضخمة، وآفات اللوزتين tonsillar والأورام الوعائية الدموية hemangioma وحب الشباب acne. أما في الوقت الحاضر، فقد أصبح التعرض للأشعة من المؤسسات النووية (مثلاً تشنوبيل في أوكرانيا) عاملاً مساهماً في زيادة نسبة حدوث سرطان الدرق. ترتبط نسبة حدوث سرطان الدرق بشكل واضح بجرعة الإشعاع فوق 1500 راد. يعتبر الـ TSH عاملاً مساعداً على حدوث السرطان. لذلك قد يستفيد المرضى المعرضين لجرعات عالية من الإشعاع من كبت TSH بواسطة الهرمون الدرقي. ويجب على المرضى المعرضين سابقاً للإشعاع أن يجروا فحصاً سريرياً لجس الدرق كل سنتين. وفي حالة غياب آفة مجسوسة، لا تكون هنالك ضرورة للوسائل التصويرية.

إن الحالة الدرقية لمرضى لديه عقيدة درقية قد تستدعي تقييماً إضافياً. حيث أن المريض المصاب بفرط نشاط درقي غالباً ما يكون مصاباً بعقيدة سمية أو التهاب درق، في حين أن المريض المصاب بقصور غالباً ما تكون العقيدة الموجودة لديه هي المسيطرة في غدة مصابة بالتهاب درق لهاشييموتو. ونادراً ما يصاب هؤلاء المرضى

TSH طبيعية. يتم إضافة جرعات صغيرة من T3 مرتين أو ثلاث مرات يومياً بحذر. يبلغ نصف عمر التيروكسين-ل 8 أيام. لذلك يجب إعطاؤه مرة يومياً فقط. ويصل معدل الجرعة المعيشة عند البالغين إلى 100-150 مكغ/يوم. وعند البالغ السليم، يمكن البدء بجرعة 100 مكغ/يوم. أما عند كبار السن أو المصابين بأفة قلبية، يجب زيادة جرعة التيروكسين-ل بالتدريج، بحيث يتم البدء بجرعة 25 مكغ يومياً مع زيادتها بمعدل 25 مكغ كل أسبوعين. ويجب مراقبة الاستجابة العلاجية للتيروكسين-ل سريرياً ومخبرياً بقياس مستويات TSH. والتي يجب أن تقاس بعد 6 أسابيع من تعديل الجرعة. وتكون المستويات المثلى هي 0.5-2 ميلي وحدة/ل. يجب معالجة مرضى القصور الدرقي الثانوي بالتيروكسين-ل حتى تصبح مستويات T4 الحر لديهم ضمن متوسط المجال الطبيعي. وسوف تؤدي المعالجة المناسبة لمثل هؤلاء المرضى إلى كبت مستويات TSH في المصل.

لدى مرضى سبات الوذمة المخاطية، يتم إعطاء جرعة 300-400 مكغ من التيروكسين-ل وريدياً كجرعة تحميل يتلوها 50 مكغ كجرعة يومية. بالإضافة إلى إعطاء الهيدروكورتيزون (100 ملغ وريدياً ثلاث مرات يومياً) والمواد الوريدية. ويجب تصحيح المسبب المستبطن. وقد نحتاج إلى دعم التنفس ومعالجة هبوط الحرارة باستخدام بطانيات التدفئة. ورغم أن سبات الوذمة المخاطية يتميز بنسبة وفيات عالية رغم المعالجة المناسبة، إلا أن العديد من المرضى يتحسنون خلال 1-3 أيام.

القصور الدرقي تحت السريري

في القصور الدرقي تحت السريري، تكون مستويات T4 و/أو T3 طبيعية أو تحت الطبيعي، مع ارتفاع معتدل في مستويات TSH. ويعتقد أن بعض (وليس كل) هؤلاء المرضى سوف يتطور نحو قصور درقي صريح. وما يزال القرار حول متى يجب علاج مرضى الارتفاع الخفيف في مستويات TSH مثاراً للجدل. وينصح مؤلفوا الكتاب بمعالجة المرضى بالتيروكسين-ل عندما تكون مستويات TSH لديهم أعلى من 6 ميلي وحدة/ل في مناسبتين مختلفتين وإذا كان هنالك نتائج إيجابية لاختبار anti-TPO Ab أو كان هنالك سلة. وفي حالة غياب السلة الدرقية المميزة وكون نتائج الاختبار السابق سلبية، ينصح المؤلفون عندها بالمعالجة بالتيروكسين-ل فقط إذا كانت مستويات TSH أعلى من 10 ميلي وحدة/ل في مناسبتين مختلفتين.

السلة الدرقية

يطلق اسم السلة على ضخامة الغدة الدرقية. ويمكن لمرضى السلة الدرقية أن يكونوا بحالة سواء درقي (سلة بسيطة)، أو فرط نشاط (السلة العقيدية السمية، أو داء غريف) أو قصور (السلة غير السمية، أو التهاب الدرق لهاشييموتو). قد تكون الضخامة الدرقية (غالباً بؤرية) ناجمة أيضاً عن ورم غدي درقي سليم أو سرطانة. في السلة غير السمية، يؤدي تركيب الهرمون الدرقي بشكل غير كافٍ إلى تحريض TSH وبالتالي ضخامة الغدة الدرقية. لقد كان عوز اليود أحياناً السبب الأكثر شيوعاً للسلة غير السمية. ومع استخدام الملح اليودي، لم يعد ذلك موجوداً في أمريكا الشمالية على الأغلب.

تؤدي العوامل الغذائية المسببة للسلة goitrogens إلى إحداث السلة، ويعتبر اليودين أكثرها شيوعاً. وتتضمن العوامل الأخرى كلاً من الليثيوم ومنتجات الخضار (مثل التيوغليكوزيد الموجودة في الكرنب).

(1%). تترافق السرطانة الحليمية مع غزو موضعي وانتشار للعقد اللمفاوية. ويترافق سوء الإنذار مع غزو المحفظة الدرقية وحجم أكبر من 2.5 سم وعمر عند البدء أكبر من 45 سنة، وكون السرطان من النمط طويل الخلايا ووجود إصابة للعقد اللمفاوية. وتكون السرطانة الجريبية عادة أكثر هجومية من الحليمية ويمكن أن تنتشر بالغزو الموضعي للعقد اللمفاوية أو دموياً إلى العظام أو الدماغ أو الرئة. وقد يتظاهر المرضى بانتقالات قبل تشخيص الآفة الدرقية البدئية. تميل السرطانة غير المصنعة إلى الحدوث عند الأشخاص كبار السن (>50 سنة) وتكون هجومية جداً وتؤدي بسرعة إلى حدوث الألم وعسرة البلع وبحة الصوت. وعادة ما تحدث الوفاة خلال سنة من الإصابة.

تشق السرطانة اللبية من الخلايا جانب الجريبية المنتجة للكالسيتونين. وتعتبر أكثر خباثة من السرطانة الحليمية والجريبية. وتكون متعددة البؤر وتنتشر موضعياً ونحو البعيد. يمكن أن تكون متفرقة أو عائلية. وعندما تكون عائلية، يتم توارثها بنمط جسي مسيطر وتكون جزءاً من متلازمة الأورام الصماوية المتعددة من النمط IIA (سرطانة لبية درقية - ورم قوائم pheochromocytoma - فرط نشاط جارات الدرق hyperparathyroidism) أو النمط IIB (سرطانة لبية درقية - أورام عصبية مخاطية mucosal neuroma - أورام عصبية عقيدية معوية intestinal ganglioneuroma - منظر شبيه بمتلازمة مارفان marfanoid habitus ورم قوائم). ويؤدي ارتفاع مستويات الكالسيتونين في المصل إلى تأكيد التشخيص. ويجب إجراء تقييم لطفرات طفليمة المورثة السرطانية RFT لدى مرضى السرطانة اللبية، وعند وجودها يجب فحص جميع أقارب المريض من الدرجة الأولى.

المعالجة

يمكن إجراء استئصال فص درقي في السرطانات الحليمية التي تكون أقل من 1.5 سم. ويحتاج هؤلاء المرضى إلى معالجة تنبيطية بالتيروكسين-ل وفحص سنوي للغدة. وتحتاج السرطانات الحليمية الأكبر والجريبية إلى استئصال درق قرب تام، مع تجريف عنق معدل إذا كانت هنالك دلائل على وجود انتقالات للعقد اللمفاوية. وبعد العمل الجراحي، يتم إعطاء T3 لفترة شهرية. ويتم إيقاف الدواء لفترة أسبوعين، ومن ثم يتم فحص المريض بالومضان بالمركب 3mCi لليود 131. إذا تم قنص اليود، يتم معالجة المريض باليود 131 حتى يتوقف هذا القنص. ومن ثم يتم إعطاء التيروكسين-ل بمقادير كافية لتثبيط مستويات TSH في المصل إلى المستوى تحت الطبيعي. ويجب فحص العنق بشكل متكرر بحثاً عن الكتل بالإضافة إلى قياس مستويات الغلوبولين الدرقي في المصل. يتم تقييم النكس والانتقالات أيضاً عبر إجراء ومضان لكامل الجسم باليود 131 والذي يجري تحت تحريض TSII، الذي يزيد قنص اليود 131 من قبل النسيج الدرقي. ويمكن الوصول إلى مستويات عالية من ال TSH عن طريق إيقاف التثبيط بالتيروكسين-ل لفترة 6 أسابيع. ويمكن كبدل (من أجل تجنب القصور الدرقي العرضي الناجم عن ذلك) إعطاء TSH البشري المعاد تركيبه مع بقاء المريض على الهرمون الدرقي. إن ارتفاع مستويات الغلوبولين الدرقي في المصل يقترح وجود نكس في السرطانة الدرقية. يمكن معالجة الآفات الموضعية أو الانتقالية البعيدة التي تقتصر اليود 131 (في ومضان كامل الجسم) باليود الفعال شعاعياً بعد إيقاف المعالجة التعويضية بالهرمون الدرقي، في حين أن تلك الآفات التي لا تقتصر اليود 131 يمكن معالجتها بالمعالجة الموضعية بالأشعة السينية. تحتاج السرطانة اللبية في الدرق إلى استئصال درق تام مع استئصال العقد

الجدول 65-6: عوامل الخطورة العالية للخباثة في عقيدة درقية

القصة المرضية
تشجيع رأس/عنق.
التمرض لإشعاعات نووية.
النمو السريع
البدء الحديث
صغر العمر
الجنس الذكري
سبب حدوث عائلية (السرطانة اللبية)
الفحص السريري
بنية قاسية للعقيدة
تثبيث العقدة
إصابة عقد لمفاوية
شلل الحبل الصوتي
انتقالات بعيدة
الموجودات المخبرية/الشعاعية
ارتفاع مستوى الكالسيتونين في الدم
عقدة باردة على الومضان بالتكيسوم
آفة صلبة بالأشعة فوق الصوتية
المعالجة بالتيروكسين-ل
لا استجابة

بالخباثة. يجب أن يخضع المرضى ذوو السواء الدرقي مع عقيدة مفردة إلى خزعة بالرشافة FNA. وتعتبر هذه الخزعة عملية آمنة تقتصر الحاجة إلى إجراء استئصال جراحي. ويمكن للمشرح المرضي الخبير أن يميز معظم الآفات السليمة (75% من جميع الخزعات). بالإضافة إلى ذلك، يمكن تمييز الآفات الخبيثة (5% من الخزعات) مثل السرطانة الحليمية وغير المصنعة واللبيية بشكل نوعي. لكن، لا يمكن عادة تمييز التشو الجريبية إن كان سليماً أو خبيثاً بالخزعة بالرشافة FNA، وبالتالي يعتبر وجود تقرير نسيجي يشير إلى تشو جريبي، مع وجود شكل نسيجي، مدعاة للاستئصال الجراحي.

في الماضي، كان يتم استخدام الومضان الدرقي في تقييم العقيدات الدرقية المفردة. حيث اعتبرت العقيدات الحارة سليمة دوماً تقريباً. في حين أن معظم السرطانات تكون باردة، لكن بسبب أن معظم الآفات السليمة تكون أيضاً باردة، يبقى هؤلاء المرضى بحاجة لإجراء FNA. لذلك أصبح الومضان الدرقي يدعم كثيراً بالرشافة من أجل تقييم العقيدات الدرقية.

يمكن للعقيدات الدرقية السليمة أن تعالج بالمعالجة المثبطة بالتيروكسين-ل مع متابعة وفحص الدرق بشكل منتظم كل 6 شهور. يحدث تراجع هام في حجم العقيدة في حالات قليلة ويمكن أن تراقب بالأشعة فوق الصوتية. وتبقى معظم الآفات السليمة وبعض السرطانات دون تغيير بالحجم. وعند حدوث أية زيادة بالحجم مع كون المريض موضوعاً على معالجة تنبيطية يجب إعادة التقييم من جديد.

السرطانة الدرقية

تعتبر السرطانة الحليمية papillary النمط الأكثر شيوعاً في السرطانة الدرقية (65-70%). في حين تحدث السرطانات الأخرى بتواتر أقل، وهي السرطانة الجريبية follicular (20%) والسرطانة غير المصنعة anaplastic (5-10%) والسرطانة اللبية medullary (5%) واللمفوما

المفاوية المركزية في العنق. يتم تحديد كمال العملية عبر قياس مستوى الكالسيتونين في المصل. والذي يستخدم أيضاً في مراقبة النكس.

تعالج السرطانة غير المصنعة باستئصال البرزخ لتأكيد التشخيص ومنع انضغاط الرغامى. ومن ثم يتم تطبيق المعالجة الشعاعية التلطيفية بالأشعة السينية. كما يتم علاج اللمفومات الدرقية أيضاً بالأشعة السينية.

يعتبر إنذار السرطانات الدرقية جيدة التمايز جيدة. ويعتبر العمر عند وضع التشخيص وجنس المصاب أكثر العوامل الإنذارية أهمية. حيث يتمتع الرجال فوق عمر الأربعين والنساء فوق عمر الخمسين بنسبة نكس ووفيات أعلى من المرضى الأصغر عمراً. تصل نسبة البقيا لخمس سنوات في السرطانة اللبية الغازية إلى 50%. في حين أن معدل البقيا في السرطانة غير المصنعة لا يتجاوز 6 شهور.

اتفاق مسبق تقبيلية

- تطوير محصرات من ثلاثي يودو التيرونين قصيرة الأمد. مما يسمح بمعالجة القصور الدرقي بمشاركة ثلاثي يودو التيرونين والتيروكسين. ل.
- استخدام الهرمون الحاث للدرق TSH المعاد تركيبه بالمشاركة مع ائود الفعالي شعاعياً لمعالجة السلعات الدرقية عند مرضى السواء الدرقي ونكس وانتقالات السرطانة الدرقية.
- قبول خطة مسح TSH لكشف الآفة الدرقية غير العرضية

الغدة الكظرية من الناحية الفيزيولوجية

تقع الغدة الكظرية adrenal gland على القطب العلوي لكل كلية وتتألف من منطقتين منفصلتين: القشر cortex واللب medulla. يتألف القشر الكظري من ثلاث مناطق تشريحية هي المنطقة الخارجية الحبيبية zona glomerulosa والتي تفرز الألدوسترون الستيرويدي القشري المعدني، والمنطقة المتوسطة الحزمية zona fasciculate والتي تفرز الكورتيزول، والمنطقة الداخلية الشبكية zona reticularis التي تفرز الأندروجينات الكظرية. أما اللب الكظري فيتوضع في مركز الغدة ويرتبط وظيفياً مع الجهاز العصبي الودي ويفرز الكاتيكول أمينات (الأدرينالين والنور أدرينالين) استجابة للشدة.

يتم تركيب جميع الهرمونات الستيرويدية بدءاً من الكورتيزول ويتوسط هذا التركيب سلسلة من التفاعلات المنظمة المتوسطة أنزيمياً (الشكل 66-1). تقوم الستيرويدات القشرية السكرية glucocorticoid بالتأثير على الاستقلاب والوظيفة القلبية الوعائية والسلوك والاستجابة الالتهابية/المناعية (الجدول 66-1). يتم إفراز الكورتيزول (وهو الستيرويد القشري السكري البشري الطبيعي) من قبل الغدتين الكظريتين استجابة للتحريض الهرموني (ذو التبديل اليومي والمحرض بالشدة) الذي يحدثه الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH. تبدي مستويات الكورتيزول في البلازما نمطاً يختلف خلال اليوم، حيث تكون أعلى في ساعات الصباح. يشكل ACTH ببتيداً عصبياً مؤلفاً من 39 حمض أميني، وهو جزء من طليعة البروأوبيوميلانوكورتين (POMC)، الذي يحتوي أيضاً على الإندورفين بيتا والليوبتوروين بيتا وببتيد الفص المتوسط المشابه لموجه القشر الكظري CLIP، والعديد من الهرمونات المحرزة للخلايا القتامينية MSH. يتم تنظيم إفراز ACTH من قبل الغدة النخامية بشكل بدئي عبر اثنين من عديدات الببتيد الوطائية هما الهرمون المحرر لموجه القشر الكظري CRH المؤلف من 41 حمض أميني، والفازوبريسين عشاري الببتيد. تبدي الستيرويدات القشرية السكرية تأثيراً مثبطاً بالتقليم الراجع على إفراز ACTH وCRH. إن المحور الدماغي الوطائي النخامي الكظري HPA يتدخل ويؤثر على وظائف التكاثف والنمو والدرق على عدة مستويات، وتملك الستيرويدات القشرية السكرية مساهمة رئيسية في جميع المستويات.

يعتبر جهاز الرنين - أنجيوتانسين (الشكل 66-3) المنظم الرئيسي لإفراز الألدوسترون. تقوم الخلايا جنب الكية juxtaglomerular بإفراز الرنين استجابة لانخفاض الحجم الدوراني و/أو تناقص ضغط الإرواء الكبي. يعتبر الرنين من أنزيمات تحديد المعدل والذي يقوم بفصم مولد الأنجيوتانسين ذو الوزن الجزيئي 60 كيلو دالتون (الذي يتركب في الكبد) إلى الأنجيوتانسين I وهو ببتيد عشاري غير فعال حيويًا. ينقلب الأنجيوتانسين I بسرعة إلى ببتيد ثماني هو الأنجيوتانسين II بتأثير الأنزيم القالب للأنجيوتانسين في الرئة وأنسجة أخرى. ويعتبر الأنجيوتانسين II مقبضاً وعائياً فعالاً ويعرض

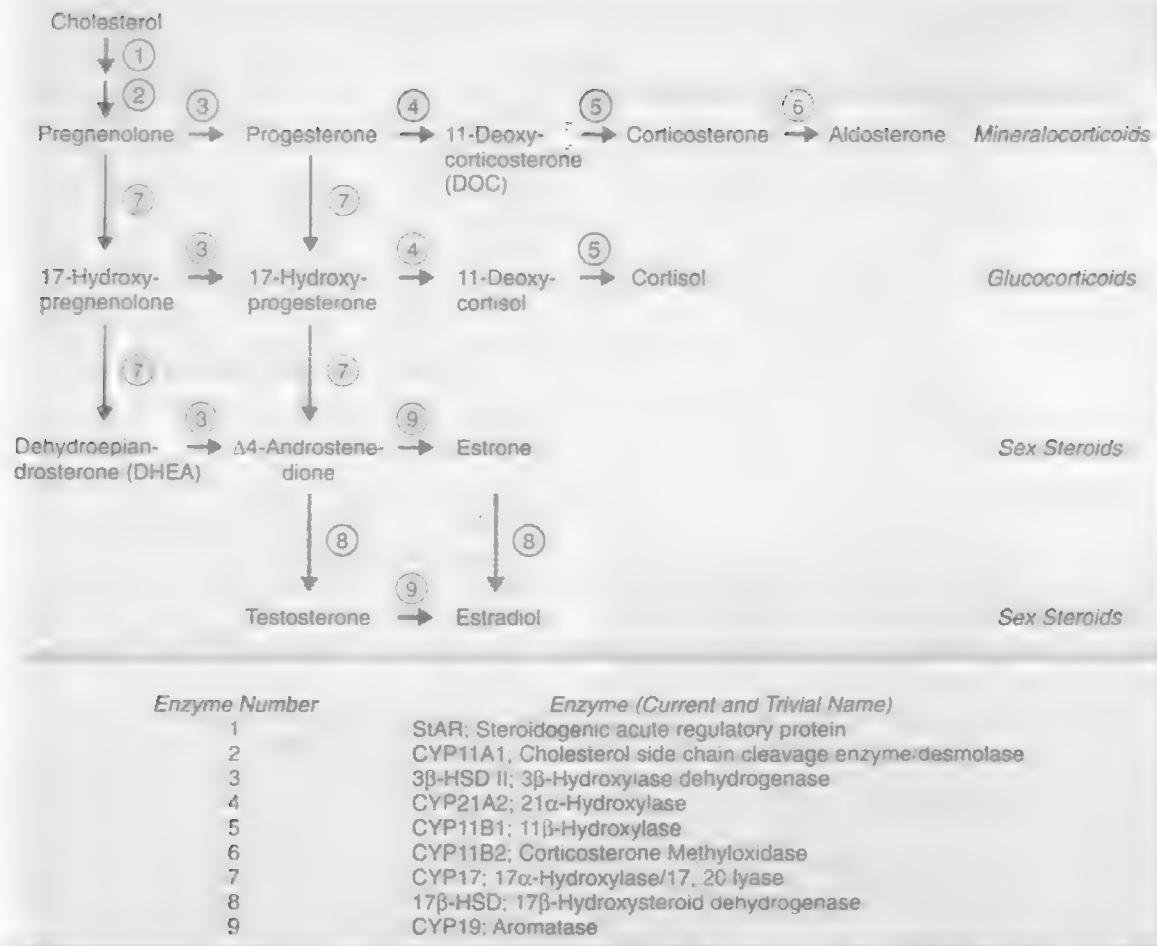
إنتاج الألدوسترون دون تحريض إنتاج الكورتيزول. ويشكل الأنجيوتانسين II المنظم المسيطر في إفراز الألدوسترون، لكن هنالك عوامل أخرى تؤثر في إفراز الألدوسترون مثل تركيز البوتاسيوم في المصل وحجم البلازما ومستويات ACTH. كما تقوم مستويات ACTH أيضاً بتوسط النمط المختلف خلال اليوم لإفراز الألدوسترون، وبالتالي يكون تركيز الألدوسترون في البلازما أعلى خلال ساعات الصباح. يرتبط الألدوسترون مع مستقبلات الستيرويدات القشرية المعدنية النمط I. بالمقابل، يقوم الكورتيزول بالارتباط مع كلاً من مستقبلات الستيرويدات القشرية المعدنية النمط I ومستقبلات الستيرويدات القشرية السكرية النمط II، إلا أن الارتباط الوظيفي مع المستقبل الأول يكون محدوداً بأنزيم 11 بيتا نازع هيدروجين هيدروكسي ستيروئيد (11 β -HSD) النمط II، الذي يقوم بتحويل الكورتيزول إلى كورتيزون غير فعال. ويتم توسط توافر الكورتيزول للارتباط مع المستقبل الستيرويدي القشري السكري بأنزيم 11 β -HSD النمط I، الذي يتدخل في تحويل الكورتيزون والكورتيزول. يؤدي ارتباط الألدوسترون إلى المستقبل الستيرويدي القشري المعدني الهولي إلى امتصاص الصوديوم وإفراز البوتاسيوم والهيدروجين من قبل الأنابيب الكلوية. يؤدي زيادة مستوى الصوديوم وتناقص مستوى البوتاسيوم والهيدروجين الناتج إلى تأمين آلية تقييم راجع تقم بكبح الرنين، وبالتالي إفراز الألدوسترون.

إن حوالي 5% من الكورتيزول و40% من الألدوسترون الجائلين في الدوران تكون بالشكل الحر، أما الباقي فيرتبط مع الألبومين والغلوبولين الرابط للستيرويدات القشرية.

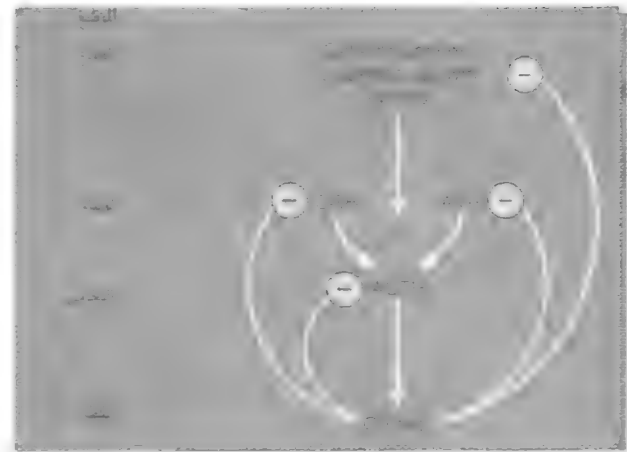
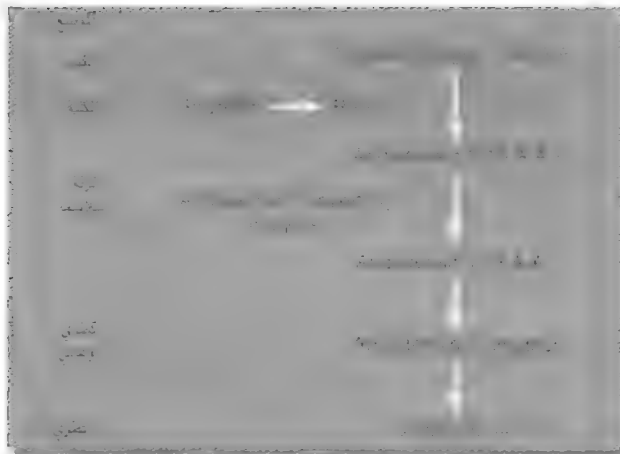
تتضمن طلائع الأندروجينات الكظرية دي هيدروإبي أندروستيرون DHEA ومشتقه السلفاتي والأندروستينديون. تتركب هذه الطلائع في المنطقة الشبكية تحت تأثير ACTH وعوامل أخرى محرزة للأندروجينات الكظرية. ورغم أنهم يملكون فعالية أندروجينية مهمة منخفضة، إلا أنهم يساهمون في فعالية الأندروجينات عبر انقلابهم محيطياً إلى تيستيسترون ودي هيدرو تيستيسترون. إن زيادة الأندروجينات الكظرية لا تملك نتائج سريرية عند الرجال، لكن عند النساء يؤدي الانقلاب المحيطي للإفراز الزائد من طلائع الأندروجينات الكظرية إلى حدوث العد والشعرانية ومظاهر الرجولة. وبسبب وجود إنتاج منسلي للأندروجينات والأستروجينات وإفراز النور أدرينالين من العقد الودية، لا يتم تمييز حالات سريرية لعوز الأندروجينات والكاتيكول أمينات الكظرية.

القصور الكظري

إن القصور الستيرويدي القشري السكري يمكن أن يكون بدئياً (ينجم عن تخرب أو سوء وظيفة قشر الكظر) أو ثانوياً (ينجم عن عوز إفراز ACTH) (الجدول 66-2). إن التخريب المناعي الذاتي للغدتين الكظريتين (داء أديسون) يعتبر السبب الأكثر شيوعاً للقصور الكظري البدئي في البلدان الصناعية، ويكون مسؤولاً عن حوالي 65% من الحالات.



الشكل 66-1: طرق التركيب الحيوي للستيرويدات.



الشكل 66-2: المحور الدماغي الوطاني النخامي الكظري. ACTH = الهرمون

الشكل 66-3: محور الرينين - أنجيوتانسين - ألدوسترون. A.A = حموض أمينية.

الموجه للقتل الكظري. AVP = الأرجنين فازوبريسين. CRH = الهرمون المحرر لوجهات القتل الكظري.

الجدول 66-1: تأثيرات الستيروئيدات، القشرية السكرية

المحافظة على الاستقرار الاستقلابي
تنظيم مستوى سكر الدم، تأثيرات مساعدة في تركيب الجلوكوز، زيادة تركيب الغليكوجين
زيادة مستويات الأنسولين، تأثيرات مساعدة على الهرمونات الحالة للشحوم
زيادة الاستقرار الهديمي. تناقص الاستقرار البنائي (ماعد الشحم).
تنشيط محور هرمون النمو
تنشيط محور التكاثر
فعالية ستيروئيدية قشرية للكورتيكوزول
التأثير على النسيج الضامة
تسبب فقدان الكولاجين والنسيج الضام
تأثيرات على استقرار الكالسيوم
تحريض كاسرات العظم، تثبيط بانيات العظم.
إنقاص امتصاص الكالسيوم معمياً، تحريض تحرير هرمون جارات الدرق، زيادة إخراج الكالسيوم بولياً، تناقص عود امتصاص الفوسفات.
المحافظة على الوظيفة القلبية الوعائية
زيادة النتاج القلبي
زيادة المقاومة الوعائية
تأثيرات مساعدة للهرمونات الراقصة لضغط الدم، زيادة احتباس الصوديوم
تأثير على السلوك ووظيفة الإدراك
تأثيرات على الجهاز المناعي
زيادة تركيز الكريات البيض داخل الأوعية
إنقاص هجرة الخلايا الالتهابية إلى موضع الأذية
تثبيط الجهاز المناعي (انحلال التيموس thymolysis، كبت السيتوكينات، والبروستانويد، والكينين، والسيروتونين، والهستامين والكولاجيناز ومفعل البلازمينوجين)

عادة ينخفض إنتاج كلاً من الستيروئيدات القشرية السكرية والمعدنية معاً في هذه الحالة. وقد تكون قاتلة إن لم تعالج. وقد نشاهد أحياناً حالات من عوز الستيروئيدات القشرية المعدنية أو السكرية المعزولة. وقد أصبح من الواضح أن حالات القصور الكظري الخفيفة (مثل القصور الدريقي تحت السريري المناقش في الفصل 65) يجب أن يتم تشخيصها وعلاجها أيضاً. وتكون وظيفة اللب الكظري عادة سليمة. إن حوالي 70٪ من مرضى داء أديسون توجد لديهم أضداد موجهة للكظر.

كان التدرن يعتبر السبب الأكثر شيوعاً للقصور الكظري. لكن نسبة حدوثه في العالم الصناعي تناقصت منذ عقد الستينات. وأصبح مسئولاً حالياً عن 15-20 ٪ فقط من حالات القصور الكظري. كما تشاهد الغدة الكظرية المتكلسة في 50 ٪ من الحالات. ومن الأسباب النادرة للقصور الكظري نجد الانتانات الفطرية والانتان بالحمية المضخمة للخلايا cytomegalovirus، والارتشاحات الانتقالية في الكظر، والساركويد، والداء النشواني والهيماتوكروماتوز والأذية الرضية لكلتا الغدتين. والنزف الكظري ثنائي الجانب والانتان (عادة تجرثم الدم بالسحائيات). كما أن العديد من مرضى الانتان بحمة عوز المناعة المكتسب ينخفض لديهم المخزون الكظري دون حدوث قصور كظري واضح. وتتضمن الأسباب الخلقية للقصور الكظري فرط التوسع الكظري الخلقي (سوف يناقش) وعدم الاستجابة الكظرية للACTH

الجدول 66-2: متلازمات القصور القشري الكظري

آفات كظرية بدئية
عوز مشترك للستيروئيدات القشرية المعدنية والسكرية معاً
مناعي ذاتي
داء مناعي ذاتي معزول (داء أديسون)
المتلازمة المناعية الذاتية متعددة الغدد النمط I
المتلازمة المناعية الذاتية متعددة الغدد النمط II
انتاني
تدرن
قصور
الحمية المضخمة للخلايا
حمية عوز المناعة البشرية
وعائية
نزف كظري ثنائي الجانب
انتان دم
اعتلال تخثر
خثار / صمة
احتشاء كظري
ارتشاحية
لمقوما / سرطانة انتقالية
ساركويد
داء نشواني
الهيموكروماتوز
خلقية
فرط تنسج كظري خلقي
عوز 21-هيدروكسلاز.
عوز 3β-ol نازعة الهيدروجين.
عوز ديسمولاز 20-22
عدم الاستجابة الكظرية للACTH
عسرة التصنع الكظري الخلقي
الحتل الكظري البيضاوي
الاعتلال العصبي النقوي الكظري.

علاجية

استئصال كظر ثنائي الجانب

دوائي: ميتريبون، أمينوغلوتاميد، تريلوستان، كيتوكونازول، o,p'-DDD، RU-486.

عوز الستيروئيدات القشرية المعدنية فقط دون السكرية

عوز كورتيكوستيرون ميتيل أوكسيداز

ضعف موضع في المنطقة الكلية

المعالجة بالهيبارين

آفات خطيرة حرجة

مثبطات الأنزيم القالب

آفات كظرية ثانوية

قصور كظري ثانوي

قصور وراثي/نخامي.

ستيروئيدات قشرية سكرية من مصدر خارج الجسم.

بعد استئصال ورم مفرز للACTH.

نقص الألدوسترونية ناقص الرينين

اعتلال الكلية السكري

آفات انبوية خلالية

انسداد الطريق البولي

اعتلال كلوي محرك ذاتي.

مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.

أدوية بيتا الأدرينرجية.

من (1-24) ACTH (cosyntropin) وريدياً، ويتم قياس مستوى الكورتيزول في البلازما فوراً وبعد 30-60 دقيقة. تتجلى الاستجابة الطبيعية بتركيز للكورتيزول في البلازما أكثر من 20 مكغ/دل في أي وقت خلال الاختبار. إن المريض الذي يبدي تركيزاً قاعدياً للكورتيزول الصباحي في البلازما أقل من 5 مكغ/دل وتركيزاً للكورتيزول المحرض أقل من 18 مكغ/دل غالباً ما يكون لديه قصور كظري واضح للعيان ويحتاج لتلقي العلاج. في حين يشير تركيز الكورتيزول الصباحي القاعدي الموجود بين قيمتي 10 و18 مكغ/دل المشترك مع مستوى تركيز للكورتيزول المحرض أقل من 18 مكغ/دل إلى ضعف المخزون الكظري ويحتاج إلى تطبيق المعالجة المعيشية بالكورتيزول في حالات الشدة (كما سنرى لاحقاً). في الوقت الحاضر، يستخدم اختبار cosyntropin بمقدار 1 مكغ لتقييم القصور الكظري الجزئي، ويمكن لهذا الاختبار أن يميز المزيد من المرضى الذين هم بحاجة إلى تعويض الكورتيزول خلال حالات الشدة، لكن يجب عدم استخدامه لتحديد المرضى الذين يحتاجون لتعويض الكورتيزول بشكل يومي ومستمر.

حالما يتم وضع تشخيص القصور الكظري، يجب التمييز بين القصور البدئي والثانوي. ينجم القصور الكظري الثانوي عن التحريض غير الكافي لقشر الكظر بالـ ACTH. وقد ينجم ذلك عن آفات في أي مستوى على طول المحور HPA الوطائي النخامي الكظري، أو كنتيجة للتثبيط طويل الأمد للمحور الوطائي النخامي الكظري بتأثير إعطاء الستيرويدات القشرية السكرية من مصدر خارجي. يتظاهر القصور الكظري الثانوي بشكل مماثل للقصور البدئي مع بعض الاختلافات القليلة المهمة: بسبب انخفاض مستوى الـ ACTH وبقيّة الببتيدات المرتبطة بالـ POMC في القصور الكظري الثانوي، لا يشاهد هنا فرط التصبغ. كما أن بقاء مستويات الستيرويدات القشرية المعدنية طبيعياً في القصور الكظري الثانوي يؤدي إلى غياب أعراض الجوع للملح بالإضافة إلى الشذوذات المخبرية من فرط بوتاسيوم وحمض استقلابي. لكن غالباً ما يكون نقص الصوديوم موجوداً بسبب زيادة إفراز الهرمون المضاد لإدرار ADH (الناجم عن نقص الحجم وتشارك إفراز ADH مع CRH) الذي يرافق عوز الستيرويدات القشرية المعدنية، الأمر الذي يؤدي إلى نقص إطراح الماء. وحيث أن موجه القشر الكظري هو الأكثر محافظة من ضمن الهرمونات النخامية، لذلك غالباً ما نشاهد لدى مريض القصور الكظري الثانوي الناجم عن آفة نخامية أعراض و/أو شذوذات مخبرية تتوافق مع قصور درقي أو قصور منسلي أو عوز هرمون النمو. وبغية تمييز القصور الكظري البدئي عن القصور الثانوي، يتم قياس قيمة ACTH الصباحية القاعدية في البلازما ومستوى الألدوسترون الانتصابي (الوقوف لساعتين على الأقل) في المصل وفعالية الرينين في البلازما. تتوافق قيمة أكبر من 20 بيكوغرام/مل مستوى ACTH في البلازما (الطبيعي بين 5-30 بيكوغرام/دل) مع قصور كظري بدئي، في حين أن القيمة التي تكون أقل من 20 بيكوغرام/دل \ تعكس قصوراً كظرياً ثانوياً. كما يتوافق مقدار أكبر من 3 نانوغرام/مل/ساعة لفعالية الرينين الانتصابية في البلازما مترافقاً مع كبح مستوى الألدوسترون مع القصور الكظري البدئي، في حين أن قيمة أقل من 3 نانوغرام/مل/ساعة تعكس غالباً قصوراً كظرياً ثانوياً. ويكون اختبار cosyntropin لساعة واحدة مثبطاً في كل من القصور البدئي والثانوي.

يحدث القصور الكظري الثانوي بشكل شائع بعد إيقاف إعطاء الستيرويدات القشرية السكرية. وتؤدي المعالجة بالستيرويدات القشرية السكرية كل يومين (إن كانت ممكنة) إلى كبت أقل للمحور HPA من المعالجة اليومية بها. يتألف السير الطبيعي للشفاء من كبح الكظر عادة في البدء بتزايد تدريجي في مستويات ACTH ويليهِ عودة

وعسرة التصنع الكظري الخلقي، بالإضافة إلى آفتين تؤثران على استقلاب الدسم هما الحثل الكظري البيضاوي adrenoleukodystrophy والاعتلال العصبي النقوي الكظري adrenomyeloneuropathy. وتشمل الأسباب العلاجية للقصور الكلوي كلاً من استئصال الكظر ثنائي الجانب والعوامل التي تثبط التركيب الحيوي للكورتيزول (ميترينون، أمينوغلوتاميد، تريلوستان، كيتوكونازول) والأدوية الحالة للكظر (ميتوتان [o, p'-DDD])، دواء الميفيريستين المعاكس للستيرويدات القشرية السكرية (RU-486).

قد يكون داء آديسون جزءاً من متلازمتين مميزتين متعددتي الغدد ذات منشأ مناعي ذاتي. تتميز المتلازمة المناعية الذاتية عديدة الغدد من النمط الأول I (و تسمى أيضاً سوء تصنع الطبقة الخارجية المناعي الذاتي متعدد الغدد بالمبيضات، أو متلازمة الفشل عديد الغدد المناعي الذاتي) بثلاثية من قصور جارات الدرق والقصور الكظري وداء المبيضات الجلدي المخاطي. وتشمل التظاهرات الأخرى الأقل تواتراً كلاً من القصور الدرقي وفشل المناسل وسوء الامتصاص الهضمي والداء السكري المعتمد على الأنسولين والحاصة البقعية alopecia areata والحاصة الشاملة al. totalis، وفقر الدم الخبيث والبهاق والتهاب الكبد المزمن الفعال واعتلال التقرن ونقص تصنع المينا السنية والأظافر والتهاب النخامي وغياب الطحال asplenism والتحصي الصفراوي. تتظاهر هذه المتلازمة في الطفولة. أما المتلازمة المناعية الذاتية عديدة الغدد من النمط الثاني II (وتسمى أيضاً متلازمة شميدت) فتتميز بداء آديسون وآفة درقية مناعية ذاتية (داء غريف أو التهاب الدرق لهاشيموتو) وداء سكري معتمد على الأنسولين. وتشمل الآفات الأخرى المرافقة كلاً من فقر الدم الخبيث والبهاق والقصور المنسلي والتهاب النخامي والداء الزلاقي والوهن العضلي اللوحي والتشمع الصفراوي البدئي ومتلازمة جوغر ووذبة الحمامية lupus erythematosus وداء باركنسون. عادة ما تظهر هذه المتلازمة عند البالغين.

يتظاهر القصور الكظري عادة وبشكل شائع بفقدان وزن وزيادة التعب والإقياء والإسهال أو القمه، والجوع للملح. كما قد تحدث آلام عضلية ومفصلية، ألم بطني، دوار الوضعة. تحدث علامات زيادة التصبغ (والتي تشاهد بشكل أساسي على سطوح الباسطات وشية الراحتين ومخاطبة الخدين) تالية لزيادة إنتاج ACTH وبقيّة الببتيدات المرتبطة بالـ POMC من قبل النخامى. وتشمل الشذوذات المخبرية كلاً من نقص صوديوم الدم وفرط بوتاسيوم الدم وحمض استقلابي خفيف ولاأزوتية الدم وفرط كلس الدم وفقر دم وكثرة اللفوايات وكثرة الحمضات. وقد نشاهد أيضاً نقص سكر الدم، خاصة عند الأطفال.

يعتبر القصور الكظري الحاد حالة إسعافية، ويجب عدم تأخير المعالجة بانتظار نتائج التحاليل. لدى مريض بحالة حرجة مع نقص حجم الدم، يتم أخذ عينة من البلازما لقياس الكورتيزول و ACTH والألدوسترون والرئينين، ومن ثم تبدأ المعالجة فوراً بإعطاء جرعات وريدية من الهيدروكورتيزون 100 ملغ مع تسريب المحلول الفيزيولوجي وريدياً. إن وصول تركيز الكورتيزول في البلازما إلى أكثر من 34 مكغ/دل يشير إلى تشخيص المعاصرة الكظرية، في حين أن تركيز أقل من 20 مكغ/دل في سياق حالة صدمة يكون متوافقاً مع قصور كظري. ويعتبر تركيز بين قيمتي 20 و34 مكغ/دل في سياق مريض بحالة حرجة مشعراً لقصور كظري جزئي.

لدى المريض الذي يظهر أعراضاً مزمنة، يجب إجراء اختبار cosyntropin أحادي الساعة. في هذا الاختبار، يتم إعطاء 0.25 ملغ

سبباً متكرراً لهبوط التوتر الانتصابي. هنالك بعض المحرضات مثل وضعية الوقوف أو هبوط الحجم (التي تتوسطها مستقبلات الضغط) لا تؤدي إلى استجابة طبيعية للرينين. كما أن إعطاء بعض الأدوية مثل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ومثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتانسين ومعاكسات مستقبلات بيتا الأدرينية يمكن أن تسبب أيضاً حالات من نقص الألدوسترون. وتعتبر الفلودروكورتيزون و/أو الميودرين (مشابه لمستقبلات ألفا 1) فعالة في تصحيح هبوط التوتر الانتصابي واضطرابات الشوارد الناجمة عن نقص ألدوسترون الدم.

فرط التنسج

الكظري الخلقى

يشير فرط التنسج الكظري الخلقى hyperplasia congenital adrenal (CAH) إلى آفات تؤثر في التركيب الحيوي للستيروئيدات الكظرية وتؤدي إلى عوز الستيروئيدات القشرية السكرية والمعدنية. وبسبب عوز التركيب الحيوي للستيروئيدات، تحدث زيادة معاوضة في ACTH، مما يؤدي إلى فرط تنسج كظري وزيادة في إنتاج الستيروئيدات التي تؤدي إلى كبح إنتاج الأنزيم (انظر الشكل 66-1). هنالك خمسة أنماط رئيسية من CAH، وتعتمد التظاهرات السريرية لكل نمط على نوعية الستيروئيدات التي تكون ناقصة وتلك التي تكون زائدة. تورث كل هذه المتلازمات بشكل صفة جسمية صاغرة مهيمنة. يعتبر عوز 21-هيدروكسيلاز (CYP21) النمط الأكثر شيوعاً من هذه الاضطرابات ويشكل حوالي 95% من أسباب CAH. وفي هذه الحالة، يوجد فشل في تحول (بتأثير 21-هيدروكسيلاز) كلاً من 17-هيدروكسي بروجسترون والبروجسترون إلى 11-دي أوكسي كورتيزول و 11-دي أوكسي كورتيزون، بالترتيب، مع ضعف إنتاج الكورتيزول والألدوسترون. يؤدي عوز الكورتيزول إلى زيادة تحرر ACTH، مما يؤدي إلى فرط إنتاج 17-هيدروكسي بروجسترون والبروجسترون. كما أن زيادة إنتاج ACTH تؤدي أيضاً إلى زيادة التركيب الحيوي للأندروستيرون DHEA، الذي يمكن أن ينقلب إلى التستوسترون. يمكن تصنيف مرضى عوز 21-هيدروكسيلاز إلى نمطين شكليين سريريين مميزين هما عوز 21-هيدروكسيلاز الكلاسيكي (الذي يشخص عادة عند الولادة أو أثناء مرحلة الطفولة) وعوز 21-هيدروكسيلاز ذو البدء المتأخر (الذي يتظاهر عادة خلال أو بعد البلوغ). إن حوالي ثلثي مرضى عوز 21-هيدروكسيلاز الكلاسيكي يكون لديهم درجات مختلفة من عوز الستيروئيدات القشرية المعدنية (الشكل الفاقد للملح)، في حين أن الثلث المتبقي لا يصاب بفقدان الملح (الشكل الاسترجالي البسيط). ويساهم كلاً من نقص إنتاج الألدوسترون وزيادة إنتاج الطلائع التي تعتبر معاكسة للستيروئيدات القشرية المعدنية (البروجسترون و 17-هيدروكسي بروجسترون) في فقدان الملح في الشكل الفاقد للملح، والذي يكون فيه الحصار الأنزيمي أكثر شدة.

إن القياس الأكثر فائدة في تشخيص الشكل الكلاسيكي لعوز 21-هيدروكسيلاز هو قياس مستوى 17-هيدروكسي بروجسترون في البلازما. حيث أن القيمة التي تتجاوز 200 نانو غرام/دل تتوافق مع التشخيص. يتظاهر عوز 21-هيدروكسيلاز ذو البدء المتأخر بشكل متغير مشابه لعوز 21-هيدروكسيلاز الكلاسيكي ويتميز بموز أنزيمي معتدل. ويعتبر ذلك الاضطراب الوراثي ذو الصفة الجسمية الصاغرة الأكثر شيوعاً عند الإنسان ويشاهد بشكل خاص لدى اليهود الأشكناز.

مستويات الكورتيزول البلاسمية إلى طبيعتها ومن ثم عودة الاستجابة الطبيعية نحو ACTH بإفراز الكورتيزول. وقد يستغرق الشفاء الكامل للمحور HPA أحياناً سنة كاملة، ويبدو أن المرحلة التي تستهلك الوقت هي مرحلة شفاء العصبونات المفرزة الـ CRH.

المعالجة

بعد إيقاف حالة القصور الكظري الحاد. يحتاج مريض داء أديسون إلى معالجة معيضة مدى الحياة بالستيروئيدات القشرية السكرية والمعدنية معاً. ولسوء الحظ، يقوم معظم الأطباء بتطبيق معالجة مفرطة من جهة الستيروئيدات القشرية السكرية ومعالجة ناقصة من جهة الستيروئيدات القشرية المعدنية. وحيث أن المعالجة المفرطة بالستيروئيدات السكرية تؤدي إلى زيادة كبيرة بالوزن وترقق عظام osteoporosis ينصح عادة باستخدام الجرعة الصغرى من الكورتيزول الممكن تحملها دون حدوث أعراض القصور الكظري (عادة الألم المفصلي). ويؤدي تطبيق جرعة بدئية 15-20 ملغ من الهيدروكورتيزون فور الاستيقاظ من النوم صباحاً و 5 ملغ منه حوالي الساعة الرابعة بعد الظهر إلى محاكاة الجرعة الفيزيولوجية وينصح بها. إن المعالجة المعیضة بالستيروئيدات القشرية السكرية تكون متشابهة لدى معظم المرضى، في حين أن الوضع يختلف كثيراً بالنسبة للستيروئيدات المعدنية. إن الجرعة البدئية للفلودروكورتيزون الصناعي (ستيروئيد قشري معدني) يجب أن تكون 100 مكغ/يوم، ويجب تعديل الجرعة بفرض المحافظة على فعالية الرينين في البلازما بين 1-3 نانوغرام/مل/ساعة. إن وجود فعالية للرینين أعلى من 3 نانوغرام/مل/ساعة لدى مريض يأخذ الجرعة الصحيحة من الستيروئيد القشري السكري تشير إلى معالجة ناقصة بالفلودروكورتيزون.

في حالات الشدة لمرض بسيط (الفتيان، الإقياء، حرارة أعلى من 100.5 درجة فهرنهايت) يجب مضاعفة جرعة الهيدروكورتيزون لفترة من الوقت قصيرة ما أمكن. وقد تؤدي عدم القدرة على بلع الهيدروكورتيزون بشكل أقراص إلى إعطائه حقناً. لكن لدى المرضى الذين يخضعون لشدة كبيرة (جراحة تتطلب التخدير العام، رض شديد) يجب أن يتلقوا 150-300 ملغ من الهيدروكورتيزون يومياً بطريق الحقن (عبر ثلاث جرعات مقسمة) مع تخفيف سريع إلى المعالجة المعیضة الطبيعية خلال فترة الشفاء. يجب أن يرتدي جميع المرضى سواراً يحوي معلومات طبية ويجب التوجيه لاستخدام الحقن العنصلية الإسعافية للهيدروكورتيزون.

نقص الألدوسترونية

ناقص الرينين

يمكن أن ينجم عوز الستيروئيدات القشرية المعدنية عن نقص إفراز الرينين من الكليتين. ويؤدي نقص الأنجيوتانسين في الدم إلى نقص ألدوسترون الدم مع ما يتلو ذلك من فرط بوتاسيوم حماض استقلابي مفرط الكلور. يكون تركيز الصوديوم في المصل عادة طبيعياً، لكن حجم البلازما الكلي ينخفض غالباً. تكون مستويات الرينين والألدوسترون في البلازما منخفضة ولا تستجيب للمحرضات. يعتبر الداء السكري والآفات الأنبوبية الخلالية المزمنة في الكليتين الحالات الأكثر شيوعاً التي تؤدي إلى إصابة الجهاز جنب الكبي. هنالك حالة من نقص الألدوسترونية ناقص الرينين تنجم عن قصور عصبي ذاتي ويعتبر

تتظاهر هذه المتلازمة عادة خلال وقت البلوغ مع علامات للاسترجال (الشعرانية وحب الشباب) وانقطاع الطمث أو قلة الطمث. ويجب التفكير بها لدى النساء اللواتي يصبن بشعرانية واضطرابات طمثية أو عقم غير مفسرين. يتم تشخيص الحالة من ارتفاع مستوى 17-هيدروكسي بروجسترون في البلازما (< 1500 نانوغرام/دل) بعد ثلاثين دقيقة من إعطاء 0.25 ملغ من ACTH(1-24) الصناعي.

إن هدف المعالجة في عوز 21-هيدروكسيلاز الكلاسيكي هو تعويض الستيروئيدات القشرية السكرية والمعدنية. وكبح زيادة إنتاج ال ACTH والإندروجين. والسماح بحدوث النمو الطبيعي والنضج الجنسي لدى الأطفال. وهناك مقاربة مقترحة لمعالجة عوز 21-هيدروكسيلاز الكلاسيكي تتصحح بالتعويض الفيزيولوجي بالهيدروكورتيزون والفلودروكورتيزون لدى جميع المرضى المصابين، بما فيهم أولئك المصابين بالنمط الاسترجالي البسيط. وهكذا يتم منع التأثيرات الحادة الناجمة عن زيادة الأندروجينات عن طريق استخدام عامل معاكس للإندروجين (فلوتاميد) ومثبط لأنزيم الأروماتاز (تستولاكتون) التي تؤدي إلى كبح انقلاب التستوستيرون إلى أستروجين.

بالرغم من أن المعالجة التقليدية لعوز 21-هيدروكسيلاز ذو البدء المتأخر تشكل من الديكساميثازون (0.5 ملغ/يوم)، إلا أن استخدام مضاد إندروجين مثل السبيرونولون (100-200 ملغ/يوم) يعتبر ربما أكثر فعالية ويملك تأثيرات جانبية أقل. ولا توجد حاجة لتعويض الستيروئيدات القشرية المعدنية في عوز 21-هيدروكسيلاز ذو البدء المتأخر.

يعتبر عوز 11-بيتا-هيدروكسيلاز (CYP11B1) مسئولاً عن 5% من حالات CAH. وفي هذه المتلازمة، يتم كبح تحول 11-دي أوكسي كورتيزول إلى كورتيزول وتحول 11-دي أوكسي كورتيكوستيرون إلى كورتيكوستيرون (طليعة الألدوسترون). ويتظاهر المرضى المصابين عادة بارتفاع في ضغط الدم مع نقص بوتاسيوم الدم بسبب زيادة مقادير الطلائع ذات الفعالية الستيروئيدية القشرية المعدنية. يحدث الاسترجال. كما في عوز 21-هيدروكسيلاز، ويشاهد أيضاً شكل ذو بدء متأخر يتظاهر بزيادة الإندروجين. يتم وضع التشخيص بالاعتماد على وجود زيادة في مستويات 11-دي أوكسي كورتيزول في البلازما. سواء بشكل بدئي أو بعد التحريض بال ACTH.

هنالك أشكال نادرة من CAH هي 3β-HSD النمط II، وعوز 17-ألfa-هيدروكسيلاز (CYP17)، وعوز البروتين المنظم الحاد لتركيبة الستيروئيدات.

متلازمات فرط الوظيفة

القشرية الكظرية:

يؤدي فرط إفراز الهرمون الستيروئيدي القشري السكري الكورتيزول إلى حدوث متلازمة كوشينغ، وهي آفة استقلابية تؤثر على استقلاب السكريات والبروتين والدهن. ويؤدي فرط إفراز الستيروئيدات القشرية المعدنية مثل الألدوسترون إلى متلازمة ارتفاع ضغط مع اضطراب في توازن الشوارد.

متلازمة كوشينغ

الفيزيولوجيا المرضية

يشاهد فرط إنتاج الكورتيزول في حالات مرضية وفيزيولوجية معاً (الجدول 66-3). يحدث فرط الكورتيزول الفيزيولوجي في حالات

الجدول 66-3: متلازمات فرط الوظيفة القشرية الكظرية

حالات فرط الستيروئيدات لقشرية السكرية

حالات فيزيولوجية

الشدة

الجهد الشاق

الثالث الثالث من الحمل

حالات إضرابية

حالات نفسية (أفات كوشينغ كاذبة)

الاكتئاب

الكحولية

القمة العصبية

أفات هوسية

تأخر سحب الكحول/المخدرات

حالات معتمدة على ال ACTH

ورم عددي نخاعي (داء كوشينغ)

متلازمة ACTH المنتد

كارسينويد قصبي

كارسينويد توتري

ورم خلايا الجزيرة

سرطانة رئوية صغيرة الخلية

إفراز CRH المنتد

حالات غير معتمدة على ال ACTH

ورم غدي كظري

سرطانة كظرية

آفة كظرية سميرة الغدد

مصادر خارجية

الوارد من الستيروئيدات القشرية السكرية

الوارد من ACTH

حالات فرط الستيروئيدات القشرية المعدنية

الألدوسترونية البدئية

ورم عددي مفرز للألدوسترون

فرط تنسج كظري ثنائي الجانب

سرطانة مفرزة للألدوسترون

فرط الدوسترونية قابل للعلاج للستيروئيدات القشرية السكرية

عوز أنزيمي كظري

عوز 11-بيتا-هيدروكسيلاز

عوز 17-ألfa-هيدروكسيلاز

عوز 13-بيتا-هيدروكسي سترونيديديديروجينااز من النمط II.

ستيروئيدات قشرية معدنية من مصادر خارجية

ليكوريد

كارينوكسولون

فلودروكورتيزون

فرط الدوسترونية ثانوي

متوافق مع ارتفاع ضغط

ارتفاع توتر شرياني متعارض

ارتفاع توتر شرياني من مصدر وعائي كلوي

إعطاء الإستروجينات

ورام مفرزة للرئين

غير متوافق مع ارتفاع ضغط

متلازمة بارتر

اعتلال كلية مضيق للصدويوم

حماض أنيوني كلوي

سوء استخدام المدرات المسهلة

حالات مسببة لزيادة التشنج العضلي قصور القلب الاحتقاني

الجدول 66-4: العلامات والأعراض والشذوذات المخبرية في فرط /

الكورتيزول في الدم

إعادة توزيع الشحوم (وسائد شحمية رقبية ظهرية وجوف الترقوتين.
فقدان الشحوم الصدغية، بدينة مركزية، زيادة الكوزن (95 ٪)
شذوذات طمئية (80 ٪ من النساء المصابات)
الحط الرقيق زيادة الدم الوجيه (80 ٪)
وجه القمر (75 ٪)
زيادة الشهية (75 ٪)
اضطرابات النوم (75 ٪)
ارتفاع الصفص (75 ٪)
فرط الكوليسترول و شحوم ثلاثية في الدم (70 ٪)
اضطرابات البنية (ضعف التركيز انخفاض الذاكرة، الشهية والحدوث
hypothiria) (70 ٪)
داء السكري، عنه تحمل السكر (65 ٪)
لشرايط الجلدية (65 ٪)
الشعرانية (65 ٪)
ضعف التفاعلات الدانية (60 ٪)
الاضطرابات النفسية (عدم الاستقرار العاطفي، الاكتئاب، الهوس
لعصاب (50 ٪)
تلفاض الطاقة الحسية / الضاعة (50 ٪)
حب الشباب (45 ٪)
ترقق العظام (الكسور المرضية (40 ٪)
الشعرانية (40 ٪)
سهولة التكد (40 ٪)
ضعف اندمال الجروح (30 ٪)
الودمة (20 ٪)
زيادة الانتانات (10 ٪)
الساد العيني (5 ٪)

وفرط كولسترول الدم وفرط الشحوم الثلاثية في الدم وعدم تحمل السكر/ الداء السكري. ويعتبر القلاء ناقص البوتاسيوم من الموجودات المتكررة عند مرضى متلازمة كوشينغ ويحدث عادة لدى مرضى فرط الكورتيزول الشديد كنتيجة لمتلازمة ACTH المنتبذ.

التشخيص (الشكل 66-4)

عندما تكون القصة المرضية والفحص السريري موجهين نحو فرط كورتيزول الدم، يمكن وضع تشخيص متلازمة كوشينغ عادة بجمع بول 24 ساعة وقياس مستوى الكورتيزول الحر في البول (UFC). إن إطراح UFC يعكس مستوى الكورتيزول غير المرتبط في البلازما الذي يتم ترشيحه وطرحه عبر الكليتين. ويعتبر هذا الاختبار حساساً جداً لتشخيص متلازمة كوشينغ لأنه، في 90 ٪ من المرضى المصابين، كان مستوى UFC البدني أعلى من 50 مكغ/ 24 ساعة عند قياسه بطريقة HPLC أو طرق قياس الكورتيزول بالمقياس الضوئي الكلي. عادة ما نشاهد لدى مرضى داء كوشينغ مستويات للـ UFC تتراوح بين 100-500 مكغ/ 24 ساعة. في حين أن مرضى متلازمة ACTH المنتبذ والورم الغدي الكظري أو السرطانة المفرزين للكورتيزول غالباً ما تكون مستويات UFC لديهم أعلى من 500 مكغ/ 24 ساعة.

يتم إفراز الكورتيزول عادة بنمط يختلف خلال اليوم الواحد، حيث يكون تركيزه البلازمي أعلى ما يمكن خلال ساعات النهار الأولى

الشدة وخلال الحمل وعند الأشخاص الذين يجرون تمارين جهدية بشكل منتظم. أما الحالات المرضية لزيادة مستويات الكورتيزول فتتضمن متلازمة كوشينغ من منشأ خارج أو داخل الجسم والعديد من الحالات النفسية مثل الاكتئاب depression والكحولية alcoholism والقمة العصبية anorexia nervosa وآفات الهوس panic ومتلازمة سحب withdrawal الكحول أو المخدرات.

قد تكون متلازمة كوشينغ ناجمة عن إعطاء ACTH أو الستيرويدات القشرية السكرية من مصدر خارجي أو عن زيادة إنتاج هذه الهرمونات من داخل الجسم. وتكون متلازمة كوشينغ من مصدر داخلي إما معتمدة على الـ ACTH أو غير معتمدة عليه. تشكل حالات الاعتماد على الـ ACTH حوالي 85٪ من الحالات وتشمل المصادر النخامية للـ ACTH (داء كوشينغ) والمصادر المنتبذة للـ ACTH (ونادراً) المصادر المنتبذة للـ CRH، يشكل داء كوشينغ النخامي حوالي 80٪ من حالات متلازمة كوشينغ المعتمدة على الـ ACTH. يحدث الإفراز المنتبذ للـ ACTH غالباً لدى مرضى السرطانة الرئوية صغيرة الخلايا. هؤلاء المرضى يكونون عادة كبار في السن ولديهم قصة تدخين سابقة على الأغلب، ويتظاهرون في البدء بأعراض وعلامات السرطان الرئوي أكثر من متلازمة كوشينغ. بالمقابل، يكون المرضى المصابين بمتلازمة كوشينغ منتبذ واضحة سريرياً غالباً مصابين بكارسينويد داخل الصدر (رئوي أو تيموسي). في حين تكون البقية القليلة من المرضى مصابة بأورام معنكية أو درقية أو كظرية تفرز الـ ACTH. تشكل الحالات غير المعتمدة على الـ ACTH حوالي 15٪ من حالات متلازمة كوشينغ وتشمل الأورام القدية الكظرية والكارسينوما الكظرية والداء الكظري صغير العقيدات والداء الكظري كبير العقيدات العصبي الذاتي. وتكون نسبة الذكور/الإناث في الأشكال غير السرطانية من متلازمة كوشينغ حوالي 1/4.

التظاهرات السريرية

لقد تم عرض الأعراض والعلامات السريرية والموجودات المخبرية الشائعة لفرط الكورتيزول لدى مرضى متلازمة كوشينغ في الجدول 66-4 عادة تكون البدينة مركزية، مع هزال في الذراعين والساقين، وهذا ما يميز الحالة عن زيادة الوزن المعممة التي تشاهد في البدينة مجهولة السبب. قد يشاهد تدوير الوجه (ما يسمى وجه البدر moon face) والوسادة الشحمية الرقبية الظهرية (سنام البوفالو buffalo hump) في البدينة غير المرتبطة بداء كوشينغ، في حين أن زيادة الدم الوجهي plethora والامتلاء فوق الترقوة تعتبر أكثر نوعية لمتلازمة كوشينغ. يتميز مرضى متلازمة كوشينغ بضعف في العضلات الدانية، لذلك تعتبر علامة عدم القدرة على الوقوف من وضعية القرفصاء مميزة بشكل كبير. وكثيراً ما تكون اضطرابات الطمث سابقة لبقية أعراض كوشينغ لدى النساء المصابات، في حين أن الرجال غالباً ما يشكون من ضعف الطاقة الجنسية والعفانة. كما أن حدوث الشعرانية أو العد عند البلوغ لدى الإناث يجب أن يثير الشك بوجود متلازمة كوشينغ. تكون الشرائط الجلدية المشاهدة في مرضى كوشينغ بنفسجية (فرغرية أو حمراء داكنة) مع طول لا يقل عن اسم. ويعتبر ترقق الجلد على قمة الأيدي علامة مميزة جداً لدى البالغين الصغار المصابين بداء كوشينغ ويجب تحريها دوماً. وتعتبر الصور القديمة للمرضى مفيدة جداً في تقييم تطور السمات الجسدية لمتلازمة كوشينغ.

تتضمن الموجودات المخبرية المرافقة في متلازمة كوشينغ ارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوية في البلازما، وزيادة المحببات وزيادة الصفيحات

التشخيص

التشخيص التفريقي



الشكل 66-4: مخطط لتقييم مريض مشكوك بإصابته بداء كوشينغ. ACTH = الهرمون الموجة للقشر الكظري. OCRH = الهرمون الغنمي المحرر لوجه القشر الكظري.

أن المستويات في فترة الظهيرة أو المساء تكون عالية بشكل واضح. إن وجود مستويات أثناء الظهيرة أو الليل تفوق أكثر من 50% القيم الصباحية يتوافق مع متلازمة كوشينغ. ولا تعتبر القياسات العشوائية لمستويات الكورتيزول في الصباح مفيدة. يمكن استخدام اختبار تثبيط الديكساميثازون أثناء الليل كاختبار مسح لتقييم المرضى المشكوك بإصابتهم بفرط كورتيزول الدم. يتم

(بين الساعة السادسة والثامنة صباحاً) وأخفض ما يمكن خلال منتصف الليل. ويتراوح المستوى الطبيعي للكورتيزول عند الساعة الثامنة صباحاً بين 8-25 مكغ/دل وينخفض مع انقضاء اليوم. وعند الساعة الحادية عشرة ليلاً، تكون القيمة عادة أقل من 5 مكغ/دل. إن معظم مرضى متلازمة كوشينغ يفقدون هذا الاختلاف أثناء اليوم. لذلك، رغم أن مستويات الكورتيزول الصباحية لديهم تكون طبيعية. إلا

يستخدم أيضاً كلاً من اختبار CRH المستخلص من الغنم (OCRH) وأخذ عينات من الجيب الصخري السفلي ثنائي الجانب بعد التحريض في تحديد سببية متلازمة كوشينغ. حيث أن موجات قشر الكظر النخامية لدى الأشخاص السليمين ومرض داء كوشينغ النخامي تستجيب للـ OCRH بزيادة إفراز ACTH، وبالتالي الكورتيزول. لذلك لا يمكن استخدام اختبار OCRH في تمييز الأشخاص السليمين عن مرضى داء كوشينغ النخامي. ويتظاهر مرضى الأورام الكظرية المفرزة للكورتيزول بتراكيز منخفضة أو لا يمكن كشفها من ACTH لا تستجيب للـ OCRH. أما مرضى إفراز ACTH المنتبذ فيظهرون مستويات مرتفعة من ACTH القاعدي لا تزداد بتأثير OCRH. وفي مرضى متلازمة ACTH المنتبذ مع وجود فرط كورتيزول كظري بدئي لا تتغير مستويات الكورتيزول استجابة للـ OCRH. إن التعارض والتناقض بين اختبار OCRH واختبار الديكساميتازون يتطلب المزيد من العمل لتأكيد التشخيص.

تعتبر عملية أخذ عينات من الجيب الصخري السفلي ثنائي الجانب (BIPSS) bilateral inferior petrosal sinus sampling عملية دقيقة وأمنة لتمييز داء كوشينغ النخامي عن متلازمة ACTH المنتبذ. يتم تفريغ الدم الوريدي من الفص الأمامي للغدة النخامية ضمن الجيبين الكهفيين ومن ثم إلى الجيبين الصخريين العلوي والسفلي. يتم الاستحصال على عينات بلاسمية وريدية لقياس ACTH من كل من الجيبين الصخريين السفليين، مع عينة محيطية محرصة (بعد التحريض) قبل وبعد إعطاء جرعات وريدية من CRH. في القياسات الطبيعية القاعدية، يكون وجود ممال لتركيز ACTH يبلغ 1.6 أو أكثر بين عينة من أي من الجيبين الصخريين والعينة المحيطية دليلاً قوياً على داء كوشينغ نخامي، في حين أن مرضى متلازمة ACTH المنتبذ أو الأورام الغدية الكظرية لا يظهر لديهم أي ممال بين العينات المحيطية والصخرية. بعد التحريض بالـ CRH، يكون وجود ممال محيطي مركزي أكثر من 3.2 متوافقاً مع داء كوشينغ نخامي. إن استخدام CRH يؤدي إلى التمييز الكامل بين داء كوشينغ النخامي ومتلازمة كوشينغ غير النخامية. وقد وجد ممال للـ ACTH أحادي الجانب في نفس جهة الورم لدى 70-80% من المرضى الذين أخذت عينات منهم. ورغم أن الـ BIPSS يحتاج إلى طبيب أشعة خبير بأخذ عينات من الجيب الصخري، إلا أنه يتوافر حالياً في العديد من مراكز الرعاية من الدرجة الثالثة.

يعتبر تصوير الغدة النخامية بالرنين المغناطيسي مع حقن الفادولينيوم الوسيلة المفضلة في تحديد موضع ورم غدي نخامي. يكشف هذا الفحص حوالي 50-60% من الأورام النخامية المفرزة للـ ACTH، ويمكن أن يكشف العديد من الأورام النخامية التي يصل قطرها إلى أقل من 3مم. يظهر لدى 10% من الأفراد الطبيعيين ورم غدي نخامي غير وظيفي على مرنان النخامي. لذلك ينصح بعدم اعتبار التصوير النخامي المعيار الوحيد في تشخيص داء كوشينغ.

المعالجة

تعتبر الجراحة المناسبة هي المعالجة المفضلة لجميع أشكال متلازمة كوشينغ. ويفضل عادة علاج داء كوشينغ النخامي بالجراحة عبر الوتدي transsphenoidal. عند إجراء العملية من قبل جراح عصبية خبير، تصل نسبة الشفاء إلى أكثر من 90%. تملك الجراحة عبر الوتدي معدلات منخفضة جداً من نسبة الإمبراضية والوفيات. يندر

إعطاء الديكساميتازون (ملغ فموياً عند الساعة الحادية عشرة ليلاً، ويتم قياس مستوى الكورتيزول في البلاسما عند الساعة الثامنة من صباح اليوم التالي). إن وجود مستوى صباحي للكورتيزول البلاسمي يتجاوز 3 مكغ/دل يشير إلى فرط كورتيزول الدم. هذا الاختبار سهل ويمكن إجراؤه في سياق مريض خارجي. ويعتبر هذا الاختبار حساساً بعض الشيء، رغم أن بعض الأورام الغدية النخامية تكون حساسة جداً للديكساميتازون ويمكن أن تثبط إنتاج الكورتيزول بسهولة في هذا الاختبار. ينتج هذا الاختبار مقدراً مميزاً من نتائج الإيجابية الكاذبة، خاصة لدى المرضى البدينين والمصابين بالاكتهاب، وهما الصنفين من المرضى الذين يكون تمييزهم عن متلازمة كوشينغ الخفيفة أمراً صعباً. لهذه الأسباب، يعتبر جمع البول لحساب مقدار إطرار UFC خلال 24 ساعة اختباراً أفضل للمسح.

التشخيص التفريقي

حالياً يتم وضع تشخيص متلازمة كوشينغ، يجب تحديد سببية فرط كورتيزول الدم. ويمكن إجراء ذلك عبر دراسات كيميائية حيوية، تقوم بتقييم التنظيم بالتقليم الراجع للمحور HPA، وعبر تقنيات أخذ عينات وريدية، وعبر الدراسات التصويرية. تكون مستويات ACTH القاعدية طبيعية أو مرتفعة في داء كوشينغ ومتلازمة ACTH المنتبذ، وتنخفض في متلازمة كوشينغ الكظرية البدئية.

في اختبار التثبيط بالديكساميتازون (اختبار Liddle)، يتم إعطاء 0.5 ملغ من الديكساميتازون فموياً كل 6 ساعات لمدة يومين، يتلوها 2 ملغ منه كل 6 ساعات لمدة يومين آخرين. وفي اليوم الثاني من الجرعة العالية من الديكساميتازون، يتثبط UFC لأقل من 10% من المستوى القاعدي لدى مرضى الأورام الغدية النخامية، في حين لا يتغير لدى مرضى متلازمة ACTH المنتبذ أو مرضى الأورام الكظرية المفرزة للكورتيزول. بالرغم من أن اختبار ليدل يعتبر مفيداً جداً في تحديد سببية متلازمة كوشينغ، لكنه يملك بعض المساوئ. حيث أنه يتطلب قياساً دقيقاً لجموعات البول المجموع، وغالباً ما يكون ذلك بحاجة لنوم المريض في المشفى. وفي حوالي 50% من مرضى الكارسينويد القصي المسبب لإنتاج ACTH منتبذ، يتثبط إفراز الكورتيزول بالجرعة العالية من الديكساميتازون، مما يعطي نتيجة إيجابية كاذبة. بالإضافة إلى ذلك، بسبب كون مرضى متلازمة كوشينغ يتميزون بفترات من إفراز الستيروئيدات القشرية، قد تحدث تغيرات مميزة في إطرار UFC يومياً. وبالتالي نحصل على نتائج كاذبة. لذلك، يجب تفسير نتائج اختبار ليدل بدقة وحذر ويجب إجراء اختبارات مؤكدة أخرى قبل إرسال المريض للجراحة.

يعتبر اختبار التثبيط بالديكساميتازون بالجرعة العالية أثناء الليل فعالاً في تحديد سببية متلازمة كوشينغ. في هذا الاختبار، يتم قياس مستوى الكورتيزول القاعدي في الساعة الثامنة صباحاً، ومن ثم يتم إعطاء جرعة 8 ملغ من الديكساميتازون فموياً عند الساعة الحادية عشرة ليلاً. ويتم قياس مستوى الكورتيزول في البلاسما في الساعة الثامنة من صباح اليوم التالي. ويتميز التثبيط (الذي يمكن أن يحصل لدى مرضى داء كوشينغ النخامي) بانخفاض مستوى كورتيزول البلاسما إلى أقل من 50% من المستوى القاعدي. لقد تم فحص القليل من مرضى الكارسينويد القصي، لذلك لم يتم تحديد قابلية كبح هذه الأورام بالجرعة العالية أثناء الليل من الديكساميتازون بشكل جيد.

غالباً ما يتم تمييز الألدوسترونية البدئية خلال تقييم حالة ارتفاع ضغط شرياني أو نقص بوتاسيوم الدم، وتنعكس شكلاً قابلاً للشفاء بشكل فعال من ارتفاع الضغط الشرياني. إن حوالي 5٪ من مرضى ارتفاع الضغط يكون لديهم ألدوسترونية بدئية. عادة ما يكون المرضى بين عمر 30-50 سنة، وتكون نسبة إصابة الإناث / الذكور حوالي 1/2.

التظاهرات السريرية

يشكل ارتفاع الضغط الدموي ونقص بوتاسيوم الدم والقلاء الاستقلابي التظاهرات السريرية الرئيسية لفرط الألدوسترون الدم، وتكون معظم الأعراض الظاهرة ناجمة عن نقص بوتاسيوم الدم. تتجلى الأعراض لدى مرضى هبوط بوتاسيوم الدم المعتدل بالوهن وتعب العضلات والبيئة الليلية والإنهاك والصداع. وفي حالة وجود نقص بوتاسيوم دم أكثر شدة، قد نشاهد أعراض العطاش وتعدد البيلات وتشوش الحس، وأحياناً تحدث درجة من التكرز والشلل المؤقت. يمكن أن يتراوح ارتفاع الضغط الشرياني بين الدرجات المعتدلة والعالية جداً. يكون اعتلال الشبكية retinopathy معتدلاً، ونادراً ما تلاحظ النزوف فيها. قد تكون علامة شفوستك وتروسو ايجابية بسبب القلاء الاستقلابي.

التشخيص والمعالجة

في البدء، يجب توثيق نقص بوتاسيوم الدم مع وجود ارتفاع الضغط الشرياني (الشكل 66-5). يجب أن يكون الورد الملحي كافياً لدى المريض مع إيقاف المدرات قبل قياس بوتاسيوم الدم. وعند وجود نقص البوتاسيوم ضمن هذه الشروط، يجب إيقاف السبيريونولاكتون (إذا كان المريض يتأوله في الأصل)، ويجب قياس مستوى الألدوسترون الصباحي في البلاسما وفعالية الرنين البلاسمية PRA. إن وجود نسبة الألدوسترون في المصل/PRA تتجاوز 20 نانوغرام/دل لكل نانو غرام/مل / ساعة مع مستوى للألدوسترون في المصل يتجاوز 15 نانوغرام/دل يشير إلى تشخيص فرط الألدوسترونية.

حالما يتم وضع تشخيص الألدوسترونية البدئية، يجب التمييز بين ورم غدي مفرز للألدوسترون وفرط تنسج ثنائي الجانب، لأن الأول يعالج بالجراحة في حين أن الثاني يعالج دوائياً. في الاختبار البدئي الأولي (تحدي الوضعية postural challenge) يتم الاستحصال على عينة عند الساعة الثامنة صباحاً بوضعية الاستلقاء، من أجل قياس مستويات الألدوسترون و18-هيدروكسي كورتيكوستيرون والرينين والكورتيزول في البلاسما. بعد ذلك يقف المريض لفترة ساعتين، ويتم أخذ عينة دم بوضعية الوقوف لقياس نفس الهرمونات. عادة ما يكون مستوى الألدوسترون البدئي القاعدي في البلاسما أقل من 20 نانوغرام/دل عند مرضى فرط التنسج ثنائي الجانب، في حين أن مستوى أعلى من 20 نانوغرام/دل يشير إلى تشخيص ورم غدي كظري. في فرط التنسج ثنائي الجانب، غالباً ما يزداد مستوى الألدوسترون في البلاسما نتيجة لزيادة في الرنين تالية لوضعية الوقوف، في حين أنه في الورم الغدي ينخفض مستوى الألدوسترون عادة نتيجة لتناقص التعريض بالACTH عند الساعة العاشرة صباحاً. بالمقارنة مع الساعة الثامنة صباحاً. إن مستوى 18-هيدروكسي كورتيكوستيرون في الساعة الثامنة صباحاً أعلى من 50 نانوغرام / دل والذي ينخفض مع وضعية الوقوف يشاهد لدى معظم مرضى الورم الغدي، في حين أن المستوى الذي يكون أقل من 50 نانوغرام/دل عند الساعة الثامنة صباحاً ويرتفع مع وضعية الوقوف يشاهد لدى مرضى فرط التنسج ثنائي الجانب.

يجب إجراء تصوير طبقي محوري محسوب CT للفدة الكظرية بهدف تحديد موضع الورم. وإذا تبين وجود ورم غدي منفصل في إحدى الفدتين الكظريتين وكانت الفدة الأخرى طبيعية وكانت نتائج الاختبارات الكيميائية الحيوية تتوافق مع ورم غدي، يجب أن يخضع المريض لعملية استئصال كظر أحادي الجانب. في حين أن المرضى

حدوث الاختلاطات (التهاب السحايا، تسريب السائل الدماغي الشوكي، أذية العصب البصري، عوز معزول لهرمون النمو أو للهرمون الوجه للدرق). لدى مرضى متلازمة الـ ACTH المنتبذ، هنالك أمل بتحديد موضع الورم بالتصوير المناسب ومن ثم إزالته جراحياً. يعتبر استئصال الكظر أحادي الجانب المعالجة المثلى لمرضى الورم الغدي الكظري المفرز للكورتيزول. كما أن مرضى السرطانة الكظرية المفرزة للكورتيزول يجب تدبيرهم جراحياً. لكنهم يملكون إنذاراً سيئاً. مع نسبة بقيا لأكثر من سنة تبلغ فقط 20٪ بعد التشخيص.

لدى فشل المعالجة الجراحية النخامية البدئية أو نكس داء كوشينغ، يمكن علاج المرضى بالمعالجة الشعاعية أو استئصال الكظر ثنائي الجانب. إن اختلاطات المعالجة الشعاعية على المدى الطويل أكثر من الجراحة عبر الوتدي، وتشاهد نتيجة الشفاء عند 60٪ من المرضى، لكنها قد تحتاج عدة سنوات ليعود الشخص إلى حالة السواء الكورتيزولي. وغالباً ما يتطور لدى هؤلاء المرضى حالة قصور نخامي شامل، وتبرز الحاجة لإعطاء هرمون النمو والهرمونات الدرقية والمنسلية وحتى أحياناً إعاضة الستيروئيدات. هنالك خيار آخر أكثر إغراءً في معالجة مرضى داء كوشينغ الذين استمرت لديهم حالة فرط الكورتيزول في الدم بعد الجراحة النخامية وهو استئصال الكظر ثنائي الجانب، يتلوه معالجة معيضة مدى الحياة للستيروئيدات القشرية السكرية والمعدنية. ويتطور لدى حوالي 10٪ من مرضى داء كوشينغ الذين خضعوا لاستئصال كظر ثنائي الجانب متلازمة نيلسون Nelson (فرط تصبغ مع ورم غدي عياني مفرز للـ ACTH غالباً ما يؤدي إلى ضعف ساحة بصرية). ينخفض معدل حدوث متلازمة نيلسون إذا خضع المرضى لتشعيع نخامي. وفي حالات نادرة، يمكن أن يتطور لدى المرضى الذين خضعوا لاستئصال كظر ثنائي الجانب نسيج كظري متبقي يؤدي إلى نكس متلازمة كوشينغ.

قد تبرز الحاجة إلى المعالجة الدوائية لفرط كورتيزول الدم أثناء تحضير المرضى للجراحة، أو عند المرضى الخاضعين حالياً أو خضعوا سابقاً لتشعيع نخامي وينتظرون تأثيراته، أو عند المرض غير المرشحين للجراحة أو الذين اختاروا عدم اللجوء للجراحة وتشتمل العناصر المستخدمة بشكل شائع في حصار الكظر على كل من الكيتوكونازول، o,p'-DDD، الميتيرابون، الأمينوغلوتاميد، RU-486، التريلوستان، ويمكن استخدامها بشكل مفرد أو متشاركة.

الزيادة البدئية في الستيروئيدات القشرية المعدنية

الفيزيولوجيا الإراضية

يتظاهر تزايد الفعالية الستيروئيدية القشرية المعدنية باحتباس الملح، وارتفاع الضغط الشرياني، ونقص بوتاسيوم الدم، وقلاء استقلابي، تتضمن أسباب الألدوسترونية البدئية (راجع الجدول 66-3) كلاً من الورم الغدي المفرز للألدوسترون (75٪)، وفرط التنسج الكظري ثنائي الجانب (25٪)، والكارسينوما الكظرية (1٪)، وفرط الألدوسترونية القابل للعلاج للستيروئيدات القشرية السكرية (أقل من 1٪). كما أن حالات العوز الأنزيمي الكظري (عوز 11-بيتا - هيدروكسيلاز، عوز 17- ألفا - هيدروكسيلاز، عوز 11-بيتا - هيدروكسي ستيروئيد ديهيدروجيناز من النمط II) وفرط الستيروئيدات القشرية المعدنية الواضح (من تناول الليكوريك أو الكاربينوكسولون، التي تثبط 11β-HSD من النمط II، أو من ضعف خلقي في هذا الأنزيم) تشكل أيضاً حالات من فرط الفعالية الستيروئيدية القشرية المعدنية الوظيفية. تتجم الألدوسترونية الثانوية (الجدول 66-3) عن فرط تفعيل جهاز الرنين - أنجيوتانسين.

فرط نشاط القلب الكظري:

يقوم لب الكظر بتركيب الكاتيكول أمينات المؤلفة من الأدرينالين والنور أدرينالين والدوبامين بالاعتماد على الحمض الأميني التيروسين. يعتبر النور أدرينالين هو الكاتيكول أمين الرئيسي الناتج من لب الكظر، ويملك هذا العنصر تأثيرات مشابهة لمئات ألفا بشكل مسيطر، ويؤدي إلى تضيق وعائي. في حين أن الأدرينالين يؤثر بشكل أساسي على مستقبلات بيتا، ويملك تأثيرات عضلية الانحياز وزمنية الانحياز إيجابية على العضلة القلبية، مؤدياً إلى توسع وعائي محيطي، كما يؤدي إلى زيادة تركيز الفلوكوز في البلازما استجابة لنقص سكر الدم. إن دور الدوبامين الجائل في الدوران غير معروف، ورغم أن النور أدرينالين يتركب في الجهاز العصبي المركزي والعصبونات الودية بمد العقد، إلا أن الأدرينالين يتركب تقريباً بشكل كامل في لب الكظر. إن مساهمة اللب الكظري في إفراز النور أدرينالين قليلة نسبياً. إن استئصال الكظر شائي الجانب يؤدي إلى تبدلات صفرى فقط في مستويات النور أدرينالين الجائلة في الدوران، في حين أن مستويات الأدرينالين تنخفض بشكل دراماتيكي. وبالتالي فإن قصور وظيفة اللب الكظري يحدث تأثيرات فيزيولوجية منخفضة، في حين أن فرط إفراز الكاتيكول أمينات يؤدي إلى متلازمة سريرية هي ورم القواتم .
phochromocytoma

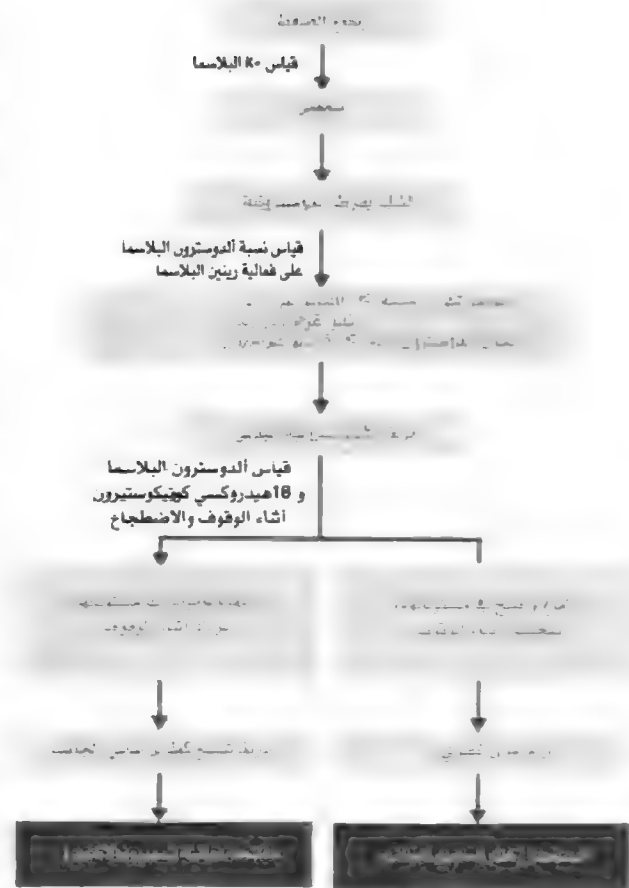
ورم القوائم

الفيزيولوجية الإمراضية

رغم أن ورم القواتم يمكن أن يحدث في أية عقدة ودية في الجسم، إلا أن أكثر من 90% من حالاته تنشأ في اللب الكظري. وتحدث الغالبية العظمى من الأورام خارج الكظرية في المنصف أو البطن. يشاهد ورم القواتم ثاني الجانب في حوالي 5% من الحالات وقد يحدث كجزء من متلازمات عائلية. يشاهد ورم القواتم كجزء من الأورام الغدية الصماوية المتعددة من نمط IIA أو IIB. يتميز النمط الأول (متلازمة سيبل Sipple) بسرطانة لبية في الدرق وضرط نشاط جارات الدرق وورم قواتم. أما النمط الثاني فيتميز بسرطانة لبية درقية وأورام عصبية مخاطية mucosal neuroma وأورام عصبية عقيدية مموية intestinal ganglioneuroma ومنظر شبيه بمتلازمة مارفان marfanoid habitus وورم قواتم. يتوافق ورم القواتم أيضاً مع الداء العصبي الليفي neurofibromatosis داء أرومة الخلايا الوعائية الدموية الدماغية الشبكية cerebelloretinal hemangioblastosis (داء فون هيل ليندو) والتصلب الحويجزى tuberous sclerosis.

التظاهرات السريرية

حيث أن الغالبية العظمى من أورام القوائم تقوم بإفراز النور أدرينالين بشكل رئيسي، لذلك يعتبر ارتفاع الضغط الشرياني (عادة ما يكون انتبائي) أكثر الموجودات شيوعاً. وتضمن الأعراض الأخرى كلاً من ثلاثية الصداع والخفقان والتمرق، بالإضافة إلى التوهج والقلق والغثيان والتعب وفقدان الوزن والألم البطني والصدرى. يمكن أن تتميز هذه الأعراض بالشدة العاطفية والجهد والتخدير والضغط البطني وتناول أطعمة حاوية على التيرامين. قد تجد أيضاً هبوط توتر



الشكل 66-5: مخطط تفصيلي لتقييم مريض مشكوك بإصابته بفرط الدوسيترونية بدئي.

الذين تشير نتائج الدراسات الكيميائية الحيوية لديهم إلى ورم غدي مع أن التصوير الطبقي يتوافق مع آفة ثنائية الجانب يجب أن يخضعوا لأخذ عينة من الدم الوريدي الكظري بشفة قياس مستويات الألدوسترون والكورتيزول فيها. ويتم تحويل المرضى الذين تتوافق نتائج دراستهم الكيميائية الحيوية ودراسة تحديد الموقع لديهم مع فرط تنسج شائي الجانب إلى العلاج الدوائي، ويتم عادة باستخدام السيبرونولاكوتن. كما أن هؤلاء المرضى الذين تتوافق نتائج الدراسات الكيميائية الحيوية لديهم مع فرط تنسج شائي الجانب يجب أن يتم تقييمهم من ناحية فرط الألدوسترون الدم القابل للعلاج بالديكساميثازون عن طريق إعطائهم الديكساميثازون تجريبياً، والذي يؤدي في هذا المرض الوراثي الجسمي القاهر النادر إلى علاج فرط الألدوسترون في الدم.

إن فرط الدوسترون الدم وارتفاع الضغط التالي لتفعيل جهاز الريتين أنجيوتانسين يمكن أن تحدث لدى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني المتسارع، وأولئك المصابين بارتفاع توتر شرياني من منشأ وعائي كلوي، وأولئك الذين يتلقون معالجة بالأستروجين، و(نادرًا) المرضى المصابين بأورام مفرزة للرينين. كما يحدث فرط الدوسترون الدم دون ارتفاع ضغط لدى مرضى متلازمة بارتر Bartter والمرضى المصابين باعتلال كلوي مضيق للصوديوم، ومرضى الحماض الكلوي الأنبوبي، والمرضى الذي يستخدمون المدرات أو المليينات بشكل خاطئ.

أو البلاسما كما أن المرضى المصابين بارتفاع ضغط يجب أن يخضعوا لقياس مستويات البوتاسيوم في المصل ونسبة تركيز الألدوسترون في البلاسما/ فعالية الرينين البلاسمية. ويجب اللجوء إلى الجراحة لدى جميع المرضى المصابين بأورام قشرية كظرية وظيفية فعالة هرمونياً أو أكبر من 5سم. أما الأورام غير المترافقة مع إفراز هرموني أو أصغر من 5سم فيمكن متابعتها بالتصوير المتكرر والقياسات الهرمونية المتعاقبة.

أفراق حسب تقبلية:

- إدراك دور زيادة التيرويدات القشرية (السكرية 1:4) خل الخلوية والنوعية لفتح في أمراض شائعة مثل ترقق العظام. الاكتئاب، الداء القلبي الوعائي، الداء السكري. ارتفاع ضغط الدم.
- استئصال الورم القشري الكظري الانتقائي مع المحافظة على النسيج الكظري الطبيعي
- إدراك أهمية فرط وقصور الكظر المعتدل (تحت الميزيري)

انتصابي. ويعتبر وجود تموجات واسعة في الضغط الدموي علامة مميزة، وعادة لا يستجيب ارتفاع الضغط المرافق لورم القواتم على خافضات الضغط المعتادة. قد نجد اضطرابات قلبية وتفاعلات تآزرية غير مألوفة بين الأدوية.

التشخيص والعلاج

يعتبر قياس مستويات الميتانفرين والنور ميتانفرين الحرة في البلاسما الاختبار الأفضل لتأكيد أو نفي ورم القواتم، لأن استقلال الكاتيكول أمينات إلى الميتانفرينات الحرة يعتبر مستقلاً عن تحرير الكاتيكول أمينات ويمكن إجراؤه بغياب ارتفاع الضغط والأعراض الأخرى. ويعتبر وجود مستويات للميتانفرين الحرة في البلاسما أعلى من 0.61 نانو مول/ل ومستويات للنور ميتانفرين أعلى من 0.31 نانو مول/ل متوافقة مع تشخيص ورم القواتم. وعندما تكون القيم مرتفعة فقط بشكل بسيط، يمكن إجراء اختبار التثبيط بالكولونيدين. في هذا الاختبار، يتم إعطاء الكولونيدين فموياً بجرعة 0.3 ملغ/كغ، ويتم قياس مستويات الكاتيكول أمينات (بما فيها الميتانفرين والنور ميتانفرين) قبل الإعطاء وبعده بثلاث ساعات. لدى الأشخاص الطبيعيين، تنخفض مستويات الكاتيكول أمينات إلى المعدل الطبيعي، في حين أنه عند مرضى ورم القواتم، لا تتغير المستويات وقد ترتفع. حالما يتم وضع تشخيص ورم القواتم، يتم إجراء صورة طبقية محورية للفدتين الكظريتين. إن غالبية أورام القواتم داخل الكظرية يمكن أن تشاهد بسهولة على هذه الصورة. إذا كانت نتيجة الصورة سلبية، يمكن تحديد موضع أورام القواتم خارج الكظرية غالباً بالومضان باليود المشع ميتاايودوبينزيل غوانيديين 131I-MIBG. أو التصوير الطبقي المصدر للبوزيترون، أو المسح بالOctreotide أو مرنان البطن.

تعالج أورام القواتم بالجراحة إن كان بالإمكان تحديد موضعها. ويجب أن يخضع المرضى قبل الجراحة بأسبوع أو أسبوعين لتثبيط مستقبلات ألفا باستخدام الفينوكسي بينزامين. ويجب استخدام معاكسات بيتا الأدرينرجية قبيل أو أثناء الجراحة. إن حوالي 5-10% من أورام القواتم تكون خبيثة. قد يفيد 131I-MIBG أو المعالجة الكيميائية، لكن الإنذار سيء. يمكن أن يتم استخدام ألفا. ميتيل. ب. تيروزين (وهو مثبط لأنزيم التيروزين هيدروكسيلاز الذي يعتبر المحدد الأساسي لمعدل التركيب الحيوي للكاتيكول أمينات) بفرض خفض إفراز الكاتيكول أمينات من الورم.

الكتلة الكظرية العرضية

تكشف الكتل الكظرية غير الواضحة سريرياً بشكل غير مقصود في سياق اختبار تشخيصي أو معالجة لحالات سريرية أخرى لا تتعلق بالشك بأفة كظرية. وبالتالي تسمى الأورام العرضية incidentaloma. يجب أن يخضع جميع مرضى الأورام العرضية إلى اختبار التثبيط بالديكساميثازون لملغ وقياس مستويات الحرة للميتانفرينات في البول

علم الغدد الصم التناسلية الذكرية

الذكوري، والذي يتضمن نمو الصفن والبربخ والقناة الناقلة والحوصلين المتويين والموثة والقضيب والمضلات الهيكلية والحنجرة. بالإضافة إلى ذلك، تؤدي الأندروجينات إلى تحريض نمو الشعر في الإبطين والعانة والوجه والجسم، وأيضاً زيادة فعالية الغدد الدهنية. كذلك تكون مسئولة (عبر انقلابها إلى أستروجينات) عن نمو والتحام الغضاريف المشاشية التي تشاهد سريراً بما يسمى تعاطم النمو أثناء البلوغ pubertal growth spurt. بالتالي يؤدي عوز الأندروجينات في الفترة قبيل البلوغ إلى ضعف تطور العضلات وتناقص القوة والاحتمال وصوت عالي اللحن ونقص شعر الإبطين والعانة، وغياب شعر الوجه والجسم. يمكن أن تستمر العظام الطويلة في الطرفين السفليين والذراعين بالنمو تحت تأثير هرمون النمو (وهي حالة تؤدي إلى نسب طواشية eunuchoidal حيث أن امتداد الذراعين يتجاوز الطول الكلي بـ ١٠ سم أو أكثر. كما يكون نمو الطرفين السفليين أكبر نسبة للطول الكلي. يؤدي عوز الأندروجينات بعد البلوغ إلى تناقص في الطاقة الجنسية وعانة مع انخفاض القدرة وتجمعات دقيقة حول الزوايا في العنيتين والفم، وتناقص شعر الوجه والجسم.

يمكن تصنيف القصور المنسلي الذكري إلى ثلاث تصنيفات حسب مستوى الضعف (الجدول 67-1). حيث أن القصور المنسلي الناتج عن آفات وراثية أو نغامية يؤدي إلى حدوث قصور منسلي ثانوي أو قصور منسلي منخفض موجهات القند، لأن انخفاض مستوى التستوسترون أو عدم فعالية إنتاج النطف تكون ناجمة عن التحريض غير الكافي للخصيتين بسبب التراكيز غير الكافية لموجهات القند. بالمقابل، تؤدي الآفات التي تصيب فوراً الخصيتين إلى حدوث قصور منسلي بدئي أو قصور منسلي مرتفع موجهات القند. ويتميز بقلة نطف oligospermia أو انعدام النطف azoospermia مع مستويات منخفضة من التستوسترون، لكنها تكون مترافقة مع ارتفاع مستويات LH وFSH بسبب نقص التنظيم السلبي بالتلقيح الراجع على مستوى النغامي والوطاء من الأندروجينات والإنيهيبيين. وينجم التصنيف الثالث للقصور المنسلي عن شذوذات في عمل الأندروجينات.

الآفات الوطائية النغامية

يحدث القصور النغامي الشامل خلقياً بسبب شذوذات بنوية أو بسبب عدم كفاية إنتاج أو تحرير العوامل الوطائية المحررة. ويمكن لهذه الحالة أن تكون مكتسبة بسبب توضع الأورام أو الاحتشاء الناجم عن قصور وعائي أو الآفات الارتشاحية أو الآفات المناعية الذاتية أو الرضوض أو الانتانات.

تعتبر متلازمة كالممان Kallmann شكلاً من القصور المنسلي منخفض موجهات القند يترافق مع مشاكل في القدرة على تمييز الروائح سواء بشكل غير كامل (ضعف الشم hyposmia) أو كامل

من الخصيتين testes من خلايا لايدنغ (خلالية) تقوم بإفراز التستوسترون والإسترايول ومن أنابيب ناقلة للنطف seminiferous tubules تقوم بإنتاج النطف. ويتم تنظيم ذلك عبر موجهات القند الهرمون اللوتيني LH والهرمون المحرض للجريبات FSH، التي يتم إفرازها من النغامي الأمامية تحت تأثير الهرمون الوطائي المحرر لموجهات القند عشاري الببتيد GnRH (الشكل 67-1). يقوم LH بتحريض خلايا لايدنغ على إفراز التستوسترون، الذي يؤثر سلباً بالطريق الراجع عند مستوى النغامي والوطاء لتنشيط إنتاج المزيد من LH. يقوم FSH بتحريض إنتاج النطف عبر التفاعل مع خلايا سيرتولي في الأنابيب الناقلة للنطف. ويتم التنشيط بالتلقيح الراجع لـ FSH عبر ستيرويدات منسلية بالإضافة إلى الإنيهيبيين (وهو بروتين سكري يتم إنتاجه من قبل خلايا سيرتولي).

يجرى التقييم الكيماوي الحيوي للمحور الوطائي. النغامي. خلايا لايدنغ عبر قياس تراكيز LH والتستوسترون. في حين أن فحص السائل المنوي وتركيز FSH في المصل يؤمنان تقيماً للمحور الوطائي. النغامي. الأنابيب الناقلة للنطف. يمكن اختبار قدرة النغامي على تحرير موجهات القند بشكل ديناميكي عبر تحريض GnRH. كما يمكن تقييم قدرة الخصيتين على إفراز التستوسترون عبر إعطاء حقن من موجه القند المشيمي الإنساني human chorionic gonadotropin (hCG) وهو هرمون بروتيني سكري يملك فعالية حيوية مشابهة لفعالية LH.

القصور المنسلي

إن كلاً من عوز التستوسترون أو ضعف إنتاج النطف يمكن أن يشكل قصوراً منسياً hypogonadism. وغالباً ما يكون الاضطرابين موجودين معاً. تعتمد التظاهرات السريرية لعوز الأندروجينات على وقت بدء الإصابة وشدة العوز. وحيث أن التستوسترون ضروري لتطور قناة وولف إلى البربخ epididymis والقناة الناقلة vas deferens والحوصلين المنويين seminal vesicles والأقنية القاذفة ejaculatory ducts بالإضافة إلى كونه ضروري لتطور الأعضاء التناسلية الخارجية نحو الرجولة عبر مستقلب رئيسي داخل خلوي للتستوسترون هو دي هيدرو تيسسترون، لذلك يؤدي عوز الأندروجين باكراً عند الجنين إلى تشكل أعضاء تناسلية خارجية مبهمه بالإضافة إلى حدوث الخنثة الكاذبة الذكرية male pseudohermaphroditism. وعند حدوث عوز الأندروجين في وقت متأخر أثناء الحمل، قد ينجم عنه تشكل قضيب صغير أو اختفاء خضيوي cryptorchidism (غياب أحادي أو ثنائي الجانب للخصية في كيس الصفن ينجم عن فشل النزول الخضيوي الطبيعي). خلال البلوغ، يكون الأندروجين مسئولاً عن التمايز الجنسي

الجدول 67-1: تصنيف القصور المنسلي الذكري

أفات نخامية ومثالية (قصور منسلي ثانوي)

القصور النخامي الشامل

عوز موحه قد معزول

متلازمات خلقية مركبة

فرط بروتاكتين الدم

سوء وظيفة وطانية.

أفات منسلية (قصور منسلي بدئي)

متلازمة كلاينفلتر والمثوذوات الصغية المرافقة

الحثل العضلي التشنجي

اختفاء الخصيتين

اللاخصوية ثنائية الجانب

قصور الأنايب الداخلية لنطف

قصور حلاب لانديج عند البالغين

عوز أمزيم التركيب الحيوي للأندروجينات

شدودات في عمل الإندروجين

التأثيرات الخصيوي (عدم حساسية كاملة للأندروجينات)

عدم حساسية غير كاملة للأندروجينات

عوز 5- ألفا - ويديكتان.



الشكل 67-1: تنظيم المحور الوطاني النخامي الخميوي. (+)= تقيم راجع إيجابي. (-)= تقيم راجع سلبي. FSH = الهرمون المحرض للجريبات. GnRH = الهرمون المحرر لوجهات القند. LH = الهرمون اللوتيني.

gynecomastia. خصيتين صغيرتين ثابتتين تقيس كل منها أقل من 2سم في أطول محاورها (تقيس الخصية الطبيعية أكثر من 3.5سم). انعدام نطف، نسب طواشية للجسم، ارتفاع مستويات FSH و LH. يشاهد القصور المنسلي البدئي أيضاً في حالة خلقية أخرى هي الحثل العضلي التشنجي myotonic dystrophy والتي تتميز بما يلي: ضعف متزايد، ضمور عضلات الوجه والعنق واليدين والطرفين السفليين. صلح أمامي جبهى frontal baldness، تشنجات عضلية.

يكون حوالي 3/ من الرضع الذكور المولودين بتمام الحمل مصابين باختفاء الخصيتين cryptorchidism، والذي يصحح عفوياً خلال السنة الأولى من الحياة لدى معظم هؤلاء الأطفال، وبالتالي تصبح نسبة هذا الاضطراب عند نهاية السنة الأولى من العمر حوالي 0.75%. عندما تبقى الخصيتين محظوظتين ضمن موضع داخل البطن، يؤدي تزايد الحرارة إلى ضعف في تشكيل النطف وقلة نطف. وتبقى وظيفة خلايا لايدنج طبيعية بشكل عام، وبالتالي تكون مستويات التستسترون عند البلوغ طبيعية. تشكل حالة اللاخصوية ثنائية الجانب (والتي تسمى أيضاً متلازمة الغياب الخصيوي vanishing testicle) حالة نادرة تتشكل فيها الأعضاء التناسلية الخارجية بشكل كامل، مما يشير إلى إنتاج مقادير كبيرة من التستسترون ودي هيدرو تستسترون خلال التكون الجنيني الباكر. لكن النسيج الخصيوي يختفي قبل الولادة أو بعدها بقليل. وتكون النتيجة صفن فارغ. يمكن تمييز ذلك عن اختفاء الخصيتين عبر اختبار التحريض بال hCG، حيث أن مرضى اختفاء الخصيتين تزداد لديهم مستويات التستسترون في المصل بعد حقن hCG، في حين لا يحدث ذلك لدى مرضى اللاخصوية ثنائية الجانب.

توجد عدة أسباب للقصور المنسلي المكتسب. تكون الأنايب الناقلة للنطف عند البالغين عرضة للكثير من الأذيات، ويحدث قصور هذه الأنايب بعد انتانات مثل النكاف mumps والتهاب الخصية orchitis بالمكورات البنية أو الجدامي lepromatous، وبعد التشعيع، وأذية الأوعية.

(غياب الشم anosmia). تنجم هذه المتلازمة عن ضعف في هجرة عصبونات GnRH من القرص الشمي olfactory placode إلى الوطاء. وبالتالي تسبب عوزاً في GnRH. يبقى المرضى بحالة قبيل البلوغ، مع خصيتين مطاطيتين. وتتطور لديهم الطواشية.

يمكن أن يؤدي فرط بروتاكتين الدم إلى حدوث قصور منسلي منخفض موجهات القند لأن البرولاكتين يؤدي إلى تثبيط تحرر GnRH المعتاد وينقص فعالية LH على مستوى خلايا لايدنج. كما يثبط أيضاً بعض تأثير التستسترون على مستوى الأعضاء المستهدفة. وتؤدي عملية إعادة مستوى البرولاكتين إلى الطبيعي (عبر إيقاف الدواء المسبب أو الاستئصال الجراحي لورم غدي نخامي أو استخدام مشابهات الدوبامين) إلى تصحيح هذا الشكل من القصور المنسلي.

هنالك شكل آخر من القصور المنسلي الثانوي عند المرضى الذكور ينجم عن فقدان الوزن أو عن آفة جهازية (سوء وظيفة وطانية). حيث يؤدي هذا المرض الجهازى أو فقدان الوزن إلى خلل في التحرير الوطاني لـ GnRH ويسبب تناقصاً في مستويات موجهات القند والتستسترون. تشاهد هذه الحالة بشكل شائع لدى مرضى السرطان. متلازمة عوز المناعة المكتسب، الحالات الالتهابية المزمنة.

الشذوذات المنسلية البدنية

تعتبر متلازمة كلاينفلتر Klinefelter السبب الخلقي الأكثر شيوعاً للقصور الخصيوي البدئي. وتحدث لدى 1من كل 5000 مولود ذكر حي وتتجم عادة عن عدم انقسام صبغي لدى الأم أثناء الانقسام المنصف، مما يؤدي إلى نمط مورثي هو XXY. عند البلوغ تتضمن الموجودات السريرية كلاً مما يلي: درجات مختلفة من القصور المنسلي، تشدي

القند إلى شذوذ نخامي وطائي، والذي يحتاج إلى تقييم بقياس برولاكتين المصل وإجراء فحص شعاعي. في حين أن ارتفاع تراكيز موجبات القند مع مستوى طبيعي أو منخفض للتستوسترون تعكس شذوذاً خصبياً بدئياً. عندما لا يكون بالإمكان جس الخصيتين في الصفن ولا يؤدي الحلب milking الحذر للمنطقة السفلية من بطن المريض إلى سحب خصيتين هاجرتين إلى داخل الصفن، يجب إجراء اختبار تحريض بالـ hCG. يشير ارتفاع تراكيز التستوسترون إلى وجود نسيج خصبوي وظيفي، ويمكن وضع تشخيص اختفاء الخصيتين (خصيتين هاجرتين). في حين أن عدم ارتفاع تراكيز التستوسترون يشير إلى لاخصوية ثنائية الجانبين (عدم وجود الخصيتين). إن وجود خصيتين صغيرتين قاسيتين في الصفن يشير إلى احتمال كبير لوجود متلازمة كلاينفلتر، وهو تشخيص يجب تأكيده بدراسة النمط النووي الصبغي. في حين أن وجود خصيتين أكبر من 3.5 سم بقطرها الأعظمي مع بنية طبيعية أو طرية يشير إلى حدوث قصور منسلي بدئي مكتسب بعد البلوغ. وعندما تكون المشكلة الرئيسية هي تناقص في تعداد النطف مع وبدون ارتفاع في مستوى FSH، يجب التفريق بين مشكلة قتيوية وقصور منسلي بدئي مكتسب. عندما تكون الحيوانات المنوية موجودة، إذا هنالك على الأقل واحدة من الأتية المنبعثة من إحدى الخصيتين سالكة، وتشير هذه الحالة إلى وجود شذوذ صبغي مكتسب. لكن عندما لا تكون هنالك نطف في سائل القذف، يمكن أن تتجم هذه الحالة عن مشكلة خصبوية بدئية أو مشكلة قتيوية. يقوم الحويصلين المنويين بإفراز الفركتوز إلى سائل القذف. لذلك عند وجود الفركتوز في سائل القذف يجب إجراء خزعة من الخصية لتبيان فيما إذا كان الضعف ناجماً عن فشل في إنتاج النطف أو عن انسداد في الأتية التي تقود من الخصيتين إلى الحويصلين المنويين. أما غياب الفركتوز في السائل المنوي فيشير إلى غياب خلقي للحويصلين المنويين والقناة الناقلة للنطف.

العقم الذكري

يحدث العقم عند حوالي 15% من الأزواج، وتعتبر العوامل الذكرية مسئولة عن حوالي 40% من الحالات. وتكون العوامل الأنثوية مسئولة عن 40% أخرى، في حين نجد عاملاً مشتركاً لدى حوالي 20% من الحالات. بالإضافة إلى خلل إنتاج النطف الذي يحدث لدى مرضى مصابين بأفات وطائية أو نخامية أو خصبوية أو بإضطرابات عمل الأندروجين، يمكن أن يؤدي كلاً من فرط نشاط الدرق أو القصور الدرقي أو الشذوذات الكظرية أو آفات الجهازية إلى ضعف في إنتاج النطف. كذلك يمكن أن تؤدي آفات القناة الناقلة والحويصلين المنويين والموثة إلى حدوث العقم. وكذلك الآفات التي تصيب المعصرة المثانية والتي يمكن أن تؤدي إلى حدوث القذف الرجاعي retrograde ejaculation، والذي تمر فيه النطف إلى المثانة بدلاً من أن تمر عبر القضيب. كما أن الشذوذات التشريحية في القضيب كما يشاهد لدى مرضى الإحليل التحتي، وسوء تقنية الجماع، ووجود أضداد النطف ضمن السبيل التناسلي الذكري أو الأنثوي تترافق أيضاً مع العقم.

معالجة القصور المنسلي والعقم

إن أفضل طريقة لعلاج عوز الأندروجينات لدى المرضى المصابين بشذوذات وطائية نخامية أو خصبوية بدئية هي عن طريق إعطاء

والرض، وتناول الكحول، واستخدام أدوية المعالجة الكيماوية (خاصة العوامل المقلونة). قد تكون تراكيز FSH في المصل طبيعية أو مرتفعة، حسب درجة تأذي الأنابيب الناقلة للنطف. كما أن قسم خلايا لايديج يمكن أن يتأذى أيضاً بنفس هذه الحالات. بالإضافة إلى ذلك، يظهر لدى بعض الرجال تناقص تدريجي في الوظيفة الخصبوية مع تقدم السن. وقد يكون ذلك ناجماً عن القصور الوعائي المجهري. وقد يتظاهر تناقص إنتاج التستوسترون سريرياً بتناقص القدرة الجنسية والفحولة، وعدم الاستقرار العاطفي، والتعب، وأعراض محرك وعائية مثل التوهجات الحارة. وعادة ما يكون تركيز LH في المصل مرتفعاً في هذه الحالة.

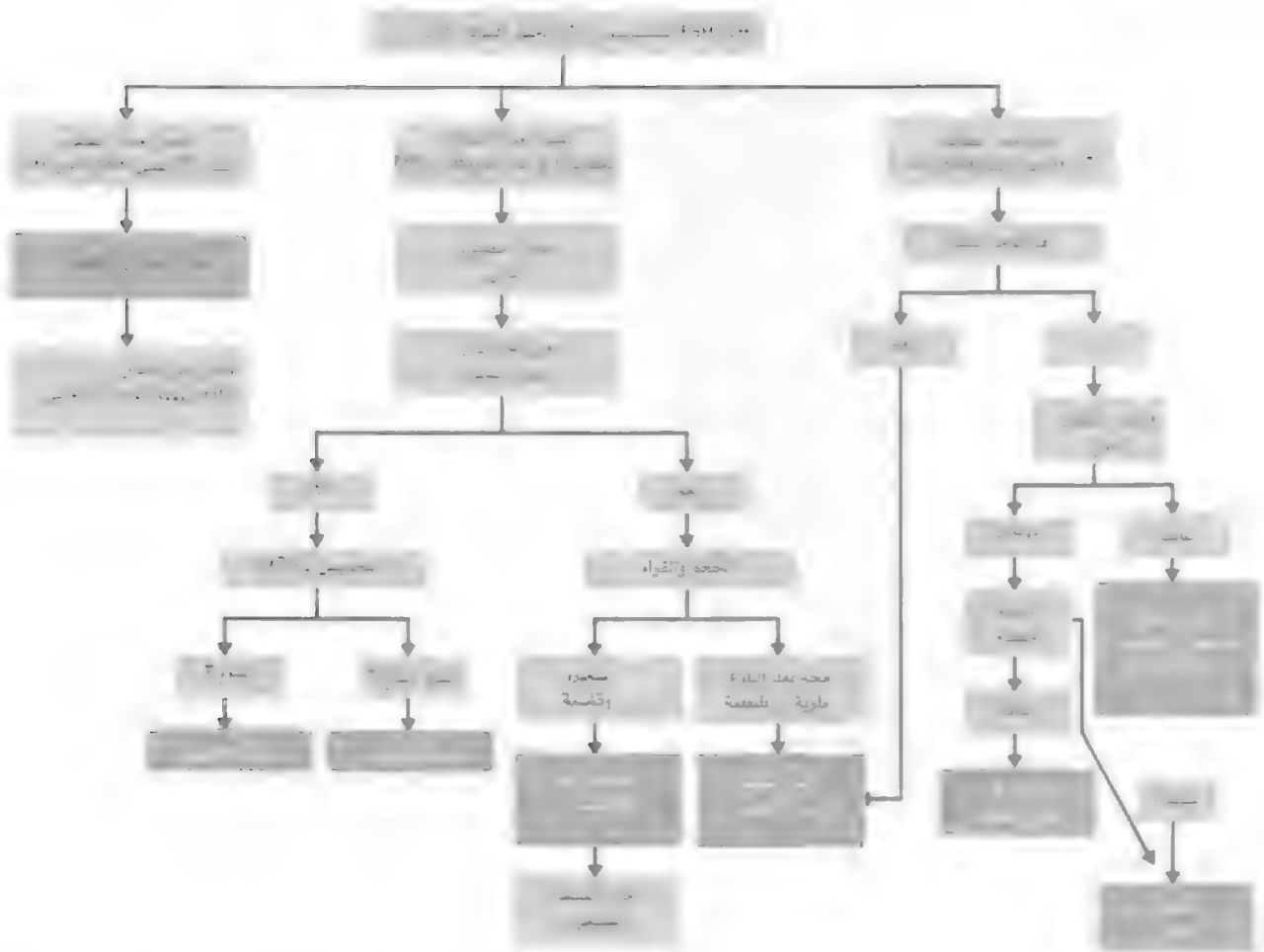
الشذوذات في عمل الأندروجين

عندما يقوم التستوسترون (أو مستقلبه الفعال دي هيدروتستوسترون) بالاتصال مع مستقبل الأندروجين في الخلايا المستهدفة، يتفعل هذا المستقبل ويربط DNA، مما يؤدي إلى تحريض عملية الترجمة وتركيب البروتينات ونمو الخلية، والذي يشكل بالمجموع عمل الأندروجين. يؤدي غياب مستقبلات الأندروجين إلى إحداث متلازمة تسمى التأنث الخصبوي testicular feminization، وهي شكل من أشكال الخنثة الذكرية الكاذبة. يملك هؤلاء الذكور وراثياً خصيتين مختفتين لكنهم يظهرون بنمط شكلي أنثوي. وبسبب عدم فعالية الأندروجينات خلال التكون الجنيني، تفشل الطيتين الشفريتين. الصفنيتين بالاندماج، ويتشكل مهبل قصير. تكون أنابيب فالوب والرحم والجزء العلوي من المهبل غائبة لأن الخصيتين تقومان بإفراز عامل مثبط لقناتي مولر خلال الفترة البكرة من التطور الجنيني. عند البلوغ، يحدث لدى هؤلاء المرضى ضخامة أثناء بسبب أن الخصيتين تفرزان مقداراً صغيراً من الإسترايول، كما تقوم النسيج المحيطية بقلب التستوسترون والأندروجينات الكظرية إلى أستر وجينات. لا ينمو شعر العانة والإبطيين. لأن تأثير الأندروجين يكون ضرورياً لذلك، ترتفع مستويات التستوسترون في المصل كنتيجة للتحريض المستمر بالـ LH، والتي يرتفع تركيزها بسبب عدم قدرة الأندروجين على إجراء التثبيط بالتلقيح الراجع السلبي على مستوى الوطاء. قد تحدث لدى المرضى أشكال غير مكتملة من عدم الحساسية للأندروجين تتجم عن طفرات نقطية تؤثر على مورثة مستقبل الأندروجين، ويظهر هؤلاء المرضى سريرياً درجات مختلفة من الخنثة الذكرية الكاذبة.

إن المرضى المصابين بعوز أنزيم 5- ألفا - ريدكتاز (الضروري لقلب التستوسترون إلى دي هيدروتستوسترون) يولدون بصفن أشرم bifid scrotum (والذي يعكس سوء اندمال الطيتين الشفريتين الصفنيتين)، وإحليل تحتني hypospadias (والذي تكون فتحة الإحليل فيه ضمن العجان أو على محور القضيب). عند البلوغ، يكون إنتاج الأندروجين كافياً للقلب على المشكلة، حيث يتضخم الصفن والقضيب والكتلة العضلية، ويبدو أن هؤلاء المرضى يتطورون إلى رجال طبيعيين فيزيولوجياً.

التشخيص

يظهر الشكل 67-2 مخططاً للتقييم المخبري للقصور المنسلي لدى أناس ذو نمط شكلي ذكري. يجب قياس التراكيز المصلية لكل من LH وFSH والتستوسترون. كما يجب إجراء تحليل للسائل المنوي. يشير وجود مستوى منخفض للتستوسترون مع تراكيز منخفضة لموجبات



الشكل 67-2: التقييم المخبري للقصور المنسلي. FSH= الهرمون المحرض للجريبات. hCG= موجه القند المشيمي الإنساني. LH= الهرمون اللوتيني. MRI= التصوير بالرنين المغناطيسي. PRl= البرولاكتين.

انسداد قنوي، يمكن تصحيح الانسداد أو شفط النطف من البربخ لاستخدامها في التلقيح في الزواج.

التشخيص

يشير الثدي gynecomastia إلى ضخامة سليمة في الثدي الذكري ينجم عن تكاثر الجزء الغدي منه. تشاهد هذه الحالة الشائعة عند حوالي 70% من الصبية البالغين وفي حوالي ثلث البالغين بعمر 50-80 سنة. تؤدي الأندروجينات إلى تحريض تطور الغدة الثديية في حين تقوم الأندروجينات بتثبيط هذا التطور. بالتالي يكون الثدي ناجماً عن عدم التوازن بين تأثير الأستروجين والأندروجين على مستوى النسيج الثديي. قد تنجم هذه الحالة عن زيادة مطلقة في الأستروجينات الحرة، أو تناقص في الأندروجينات الحرة داخلية المنشأ، أو عدم الحساسية للأندروجين في الأنسجة، أو تعزيز حساسية النسيج الثديي للأستروجينات. وتظهر في الجدول 67-2 لائحة بالحالات الشائعة المرافقة مع الثدي.

يجب تمييز الثدي عن الضخامة الشحمية للثدي دون وجود تكاثر غدي وعن الاضطرابات الأخرى للثديين خاصة سرطانة الثدي.

التستوسترون خارجياً، سواءً عبر الحقن العضلية لإسترات التستوسترون متوسطة التأثير أو عبر تطبيق هلامات أو لصاقات التستوسترون عبر الجلد. تؤدي المعالجة بالتستوسترون إلى زيادة القدرة الجنسية والفحولة والكتلة العضلية والقوة وتحمل الجهد ونمو الشعر في الوجه والجسم. وتتضمن التأثيرات الجانبية كلاً من حب الشباب واحتباس السوائل وكثرة الكريات الحمر و(في حالات نادرة) نوب توقف التنفس أثناء النوم. وإن وجود سرطان مثة يعتبر مضاد استطباً لهذه المعالجة.

إن كانت القدرة على الإنجاب مطلوبة، يمكن تطوير الرجولة وتكوين النطف عند مرضى الشذوذات الوطائية عن طريق إعطاء GnRH بشكل نبضي تحت الجلد باستخدام مضخة خارجية. كما يمكن إجراء تحريض مباشر للخصيتين لدى مرضى مصابين بشذوذات وطائية أو نخامية عن طريق استخدام موجهات قند من مصدر خارجي، مما يؤدي إلى زيادة التستوسترون وإنتاج النطف. أما في حالات القصور الخصوي البدئي مع وجود قلة نطف لدى المريض، عندها يمكن محاولة تكثيف النطف من أجل التلقيح ضمن الرحم in vitro أو من أجل التلقيح في الزواج (in vitro fertilization - طفل الأنبوب). وعندما يكون انعدام النطف ناجماً عن

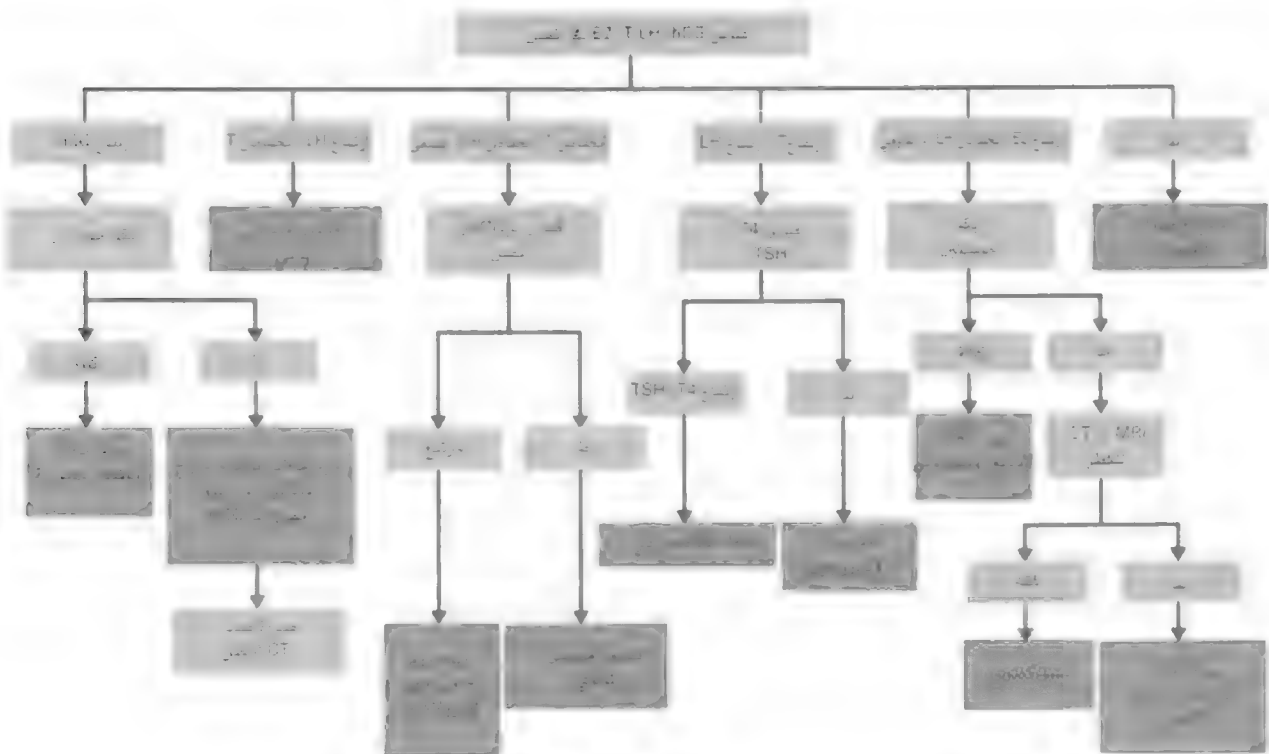
ينتظاهر سرطان الثدي الذكري عادة بشكل كتلة وحيدة الجانب غير مركزية قاسية أو صلبة مثبتة إلى النسيج تحتها. قد تترافق مع تشكل غمازة أو تراجع الجلد فوقها بالإضافة إلى تشكل قشرة على الحلمة أو نز من الحلمة. بالمقابل، يحدث الثدي بشكل حول مركزي حول الحلمة ولا يكون مثبتاً إلى البنى تحتها.

إن الثدي المؤلم والمض لدى ذكر في طور البلوغ يجب أن يخضع لفحوص دورية بسبب أن الثدي عند البلوغ يختفي خلال سنة لدى معظم المرضى. في حين أن الثدي المكتشف صدفة وغير العرضي عند رجل بالغ يحتاج إلى تقييم دقيق بحثاً عن الأمور التالية: الكحول، المخدرات، استخدام الأدوية، القصور الكبدى أو الرئوى أو الكلوى، أعراض وعلامات القصور المنسلى أو فرط النشاط الدرقي. في حالة غياب كل ذلك، نكتفي بالمراقبة والمتابعة. بالمقابل، لدى بالغ مصاب ببداية حديث لتثدي مؤلم متزايد يجب تقييم الوظيفة الدرقية والكبدية والكلوية. وعندما تكون نتائج الفحوص طبيعية، يجب قياس التراكيز المصلية لـ hCG وLH والتستوسترون والإسترايول. ويمكن إجراء المزيد من التقييم حسب المخطط الموضح في الشكل 67-3.

إن إيقاف الدواء المسبب أو تصحيح الحالة المستبطنة المسؤولة عن الثدي يمكن أن يؤدي إلى تراجع النسيج الغدي الثديي. وإذا استمر الثدي، يمكن محاولة إعطاء مضاد أستروجيني مثل التاموكسيفين لفترة ثلاث شهور وانتظار تراجع الثدي. وعند استمرار وجود الثدي

الجدول 67-2: الحالات المترافقة مع الثدي

فيزيولوجية
حديث الولادة
البلوغ
الانكماش involutational
مرضية
تشوهات
حصىوية
كظرية
الإنتاج المنتبذ لموجه القند المشيمي البشري
الفضل المنسلى البدني
القصور المنسلى الثانوي
حالات عوز أنزيمي في إنتاج التستوسترون
متلازمات عدم الحساسية للأندروجينات
داء كبدى
سوء التغذية مع إعادة الإطعام
التحال الدموي
فرط نشاط الدرقي
زيادة فعالية الأروماتاز خارج الغدي
الأدوية
الأستروجينات ومشتاباتها
موجهات القند
مضادات الأندروجين أو مثبطات تركيب الأندروجين
العوامل السامة للخلايا
الكحول
مجهول السبب



الشكل 67-3: التقييم التشخيصي لأسباب الثدي اعتماداً قياسات مستوى موجه القند المشيمي الإنساني hCG والهرمون اللوتيني LH والتستوسترون T والإسترايول. ارتفاع = ↑ = تناقص = CT = التصوير الطبقي المحوري. MRI = التصوير بالرنين المغناطيسي. T4 = التيروكسين. TSH = الهرمون المحرض للدرق.

التندي لأكثر من سنة يكون هنالك عادة مركب ليفي فيه لا يستجيب للأدوية. وبالتالي تبرز الحاجة هنا للاستئصال الجراحي للنسيج.

آفاق مستقبلية

- تمييز أفضل للقواعد الجزيئية للعقم غير المفسر.
- وسائل مورثية جديدة لتقييم مستقبلات الأندروجين.
- تحسين طرق قياس موجهاة القند بفرض تمييز القصور المنسلي منخفض موجهاة القند عن انخفاض تراكيز موجهاة القند التي تشاهد أحياناً لدى ذكور طبيعيين.
- توضيح دور الإينهييين والليتين في الخصوبة والوظيفة المنسلية.
- تمييز أفضل للذيفانات البيئية التي تؤثر على وظيفة الخصية.

المزمن مع ضعف النمو، زيادة القابلية للالتهاب (غالباً التهاب الحشفة halanitis أو التهاب المهبل vaginitis)، بطء اندمال الجروح، وتظهر في الجدول 68-1 قائمة بموامل الخطورة للإصابة بال T2DM. وتتضمن نمط الحياة الهادئ الساكن، سوء التغذية، زيادة الوزن/البدينة.

تظهر المعايير التشخيصية للداء السكري في الجدول 68-2. ويمكن أن يستخدم أي من هذه القياسات الثلاث لسكر المصل بفرض التشخيص، ويجب تأكيدها في يوم تالي بأي من القياسات الثلاث. إن سكر الدم البلاسمي الصيامي التشخيصي FPG يقاطع مع النتيجة المختصرة للسكر البلاسمي بعد ساعتين من التحريض (PCG)، مما يؤدي إلى إنقاص نسبة عدم تشخيص أو سوء تشخيص الداء السكري. إن هذه القيم التشخيصية المتقاطعة المنخفضة تؤدي إلى تمييز المستويات الحرجة الدقيقة التي تزداد فيها نسبة حدوث الاختلالات الوعائية الصغيرة بشكل دراماتيكي، كما تقدم مستويات جديدة للمعالجة الهجومية والباكرة للداء السكري في محاولة لمنع حدوث هذه الاختلالات.

رغم أن اختبار تحمل السكر الفصوي OGTT يبقى الاختبار القياسي للأغراض التشخيصية، إلا أن قياس FPG (الذي يعتبر أسهل وأرخص ومساوي في الدقة وأسرع في الإجراء وأكثر قابلية للتكرار وملانماً) هو الذي يستخدم في التشخيص الروتيني. ويعتبر قياس الخضاب الغلوكوزي HbA_{1c} وسيلة مفيدة في مراقبة سكر الدم ووضع القرارات العلاجية، لكنه غير مستطلب للأغراض التشخيصية. وما يزال OGTT يستخدم في تشخيص الداء السكري الحلمي (الجدول 68-3).

في الولايات المتحدة، يقدر أن 16 مليون شخص على الأقل يكون مستوى غلوكوز الدم لديهم أعلى من المعدل الطبيعي، لكنه يبقى أقل من المعدل المشخص للداء السكري. وهي حالة تسمى ما قبل الداء السكري prediabetes. يتمتع هؤلاء الأشخاص عادة بمستوى طبيعي لسكر الدم لكنه يظهرون استجابة غير طبيعية بسكر الدم عندما يتم تحريضهم أثناء OGTT. وحسب نوع الاختبار التشخيصي، يشار إلى هذه الزمرة أو المرحلة الاستقلالية بأن لديهم ضعف سكر الدم الصيامي (IFG) أو ضعف تحمل سكر (IGT) (الجدول 68-2). يتميز هؤلاء الأشخاص بزيادة نسبة خطورة حدوث T2DM (7% سنوياً) واختلالاته، خاصة القلبية الوعائية (تزداد نسبة الخطورة 50%)، ويحتاجون إلى تمييز من أجل إخضاعهم للاستشارة والمعالجة بشكل باكر.

برامج مسح الداء السكري

تشتمل برامج مسح الداء السكري على قياس علامات الأضداد الذاتية (أضداد موجهة ضد خلايا الجزيرة والأنسولين والفلوتاميك أسيد ديكاربوكسيلاز والتيروزين فوسفاتاز)، هنالك عدة أسباب تقف ضد المسح الروتيني لكل من الأطفال الأصحاء في التعداد السكاني العام وأولئك ذوي نسبة الخطورة العالية للإصابة بال T1DM (أشقاء مرضى T1DM)، وتتضمن هذه الأسباب نقص القيم المتقاطعة المحددة للعلامات المناعية، نقص الإجماع على المعالجة الفعالة للمرضى ذوي النتائج الإيجابية للاختبار، وانخفاض الفعالية الاقتصادية.

تعرّف على:

متنوع الداء السكري Diabetes Mellitus من زمرة غير متجانسة من الاضطرابات الاستقلابية التي تتميز بزيادة مزمنة في سكر الدم وشذوذات في استقلاب السكريات والدهن والبروتينات تجمع عن ضعف في إفراز الأنسولين و/أو عمل الأنسولين. إن ارتفاع سكر الدم Hyperglycemia القياسي (المزمن) وبعد الوجبات هو المسنول بشكل رئيسي عن الاختلالات الحادة وقصيرة الأمد والمتأخرة التي تؤثر على جميع أجهزة وأعضاء الجسم.

إن إحصائيات التعداد السكاني في الولايات المتحدة خلال عام 2000 تشير إلى أن نسبة حدوث الداء السكري عند البالغين بعمر 20 سنة أو أكبر تكون متساوية في كلا الجنسين، إن 17 مليون شخص مصاب بالمرض (8.6%). وحيث أن 5.9 مليون من هؤلاء بقي غير مشخص. إلا أن هنالك مليون شخص يتم تشخيص الإصابة لديهم سنوياً. إن الداء السكري هو سادس سبب للوفاة بسبب المرض في الولايات المتحدة. ويعتبر مسنولاً عن 18% من جميع حالات الوفاة لدى الأشخاص الذين تجاوزوا الخمس وعشرين سنة من العمر، كما أنه السبب الأساسي للداء الكلوي نهائي المرحلة ERDS. وحالات العمى الجديدة، وحالات بتر الطرفين السفليين غير الرضية. يعتبر الداء القلبي الوعائي السبب الرئيسي للوفاة المتعلقة بالداء السكري ويعتبر شائعاً بنسبة أكبر بـ 2-5 مرات لدى المرضى السكريين منهم لدى التعداد السكاني العام. وينخفض معدل الحياة المتوقعة للمرضى متوسطي العمر بحوالي 5-10 سنوات. إن نسبة حدوث الداء السكري في بقية العالم تصل إلى نسب وبائية، وتبلغ حالياً أكثر من 150 مليون (يتوقع أن تبلغ 300 مليون في عام 2025)، وينجم ذلك بشكل رئيسي عن زيادة البدانة (إن 64% من البالغين في الولايات المتحدة زائدي الوزن أو بدنيين) وأنماط الحياة قليلة الحركة السائدة لدى كل من البالغين والأطفال.

التشخيص

تعتمد التظاهرات لدى المرضى المصابين بالداء السكري على نمط الداء السكري ومرحلة العملية المرضية. حيث أن مرضى الداء السكري من النمط الأول (T1DM) يتظاهرون بشكل شائع بالأعراض الكلاسيكية الحادة لفرط سكر الدم وهي: العطاش الشديد، تعدد البيلات، فقدان الوزن، وبدرجة أقل نجد النهم وتشوش الرؤية والحكة. وحوالي 25% من المرضى يتظاهرون فوراً وفي المرة الأولى بعماض كيتوني سكري (DKA). في حين أنه عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني (T2DM) قد يكون الداء موجوداً لسنوات قبل أن يتم تشخيصه (عادة 4-7 سنوات)، وحوالي 50% من المرضى يكونون مصابين باختلال قلبي وعائي عند تشخيص الداء السكري، تكون الأعراض عادة أقل حدة من النمط الأول، وقد تترافق مع الوسن والتعب لدى هؤلاء المرضى كبار السن بشكل عام. يمكن أن يترافق فرط سكر الدم

عدم تحمل السكر خلال الحمل وعادة ما يعود إلى طبيعته بعد الولادة. وهو يحدث عادة في 2-5% من جميع حالات الحمل، لكنه قد يتضاعف إلى 14% في زمر معينة من السكان (الجدول 1-68، التعداد C-2)، ويكون مسئولاً عن 90% من الداء السكري أثناء الحمل. وفي حال عدم تشخيص هذه الحالة أو تركها بدون علاج، يمكن أن يكون لها نتائج شديدة وجدية على كل من الأم والجنين. يجري المسح بحثاً عن GDM بشكل روتيني بين الأسابيع 24-28 من الحمل لدى النسوة بعمر أكبر من 25 سنة، وأولئك النسوة ذات العمر الأصغر مع واحد أو أكثر من المعايير المذكورة في الجدول 1-68 (الزمرة a-2 و b و c و d و g). بالنسبة للنسوة عاليات الخطورة (البدانة، قصة سابقة لـ GDM، بيئة غليكويزية، أقارب من الدرجة الأولى مصابين بالداء السكري) يجب إجراء المسح لديهن في الزيارة الأولى لطبيب النسائية وقبيل الولادة. إن إيجابية اختبار المسح (مستوى غلوكوز البلازما < 140 مع/دل [7.8 ممول/ل] بعد ساعة من إعطاء 50 غرام من الفلوكوز لمريضة غير صائمة) يستدعي الحاجة لإجراء اختبار تشخيصي OGTT بعد ثلاث ساعات من إعطاء 100 غرام للمريضة أثناء الصيام. إن مساواة أو تجاوز اثنان أو أكثر من المستويات البلاسمية للفلوكوز في الجدول 3-68 يعتبر مشخصاً لـ GDM. يجب إعادة تصنيف النسوة المصابات بـ GDM بعد 6 أسابيع أو أكثر من الولادة (الجدول 2-68). إن حوالي 25% من النسوة النحيفات وحوالي 50% من النسوة البدنيات سوف يتطور لديهن داء سكري (النمط الأول أو الثاني) أو IFG أو IGT خلال فترة 20 سنة. ويفيد الحمل كاختبار تنبؤي وليس كعامل خطورة في التطور المستقبلي للداء السكري.

الجدول 3-68: معايير المسح والتشخيص للداء السكري الحولي

اختبار	اختبار	اختبار	اختبار
التشخيص	التشخيص	المسح بـ	غلوكوز البلازما
بـ 100 غ	بـ 75 غ	بـ 50 غ	
95 (5.3)	95	.	الصيامي
180 (10.0)	180	140	بعد ساعة
155 (8.6)	155	.	بعد ساعتين
140 (7.8)	.	.	بعد ثلاث ساعات

الأرقام تشير إلى مستوى الغلوكوز في البلازما الوريدية بوحدة ملغ/دل.

الأرقام بين قوسين بوحدة ممول/ل.

تعتبر برامج مسح أنماط معينة من السكان عالية الخطورة للـ T2DM (الجدول 1-68) أكثر فعالية اقتصادية. إن أكثر من ثلث السكان المصابين بالـ T2DM لا يتم تشخيصهم. ويسبب البدء الفادر الخفي للـ T2DM، هنالك نسبة عالية من المرضى تتطور لديهم الاختلالات في الوقت الذي يتم وضع التشخيص السريري فيه (راجع الاختلالات فيما بعد). إن التشخيص والمعالجة بشكل باكر في هذا المرض تؤدي إلى إنقاص تأثيره، واختلالاته (بشكل خاص آفات الأوعية الكبيرة والصغيرة، والإمراضات المرافقة (مثل اعتلال شحوم الدم وارتفاع الضغط الشرياني والبدانة).

يشير تعبیر الداء السكري الحملی (GDM) إلى وجود

الجدول 1-68: معايير المسح للداء السكري لدى البالغين غير المرضيين

عالي الخطورة

1. يجب اختبار الداء السكري لدى جميع الأشخاص الذين تجاوزوا الخامسة والأربعين من العمر. وعندما يكون طبيعياً، يجب إعادته كل ثلاث سنوات.

2. يجب إجراء الاختبار لدى عمر أكبر أو إجراؤه بشكل أكثر تكراراً لدى الأشخاص الذين:

a. يتميزون بزيادة الوزن ($BMI < 25$)، أو يملكون بدانة مركزة مع BMI طبيعي (18.5-24.9)

b. نمط حياة هادئ ساكن معتاد.

c. لديهم أقارب من الدرجة الأولى مصابين بالسكري (أهل، أخوة).

d. أعضاء ضمن مجموعات عرقية عالية الخطورة (الأفارقة الأمريكية، الأمريكيين الآسيان، الأمريكيين الأصليين، الأمريكيين من أصل آسيوي، سكان جزر الباسيفيك).

e. لدى النساء اللواتي ولدن طفلاً يزن أكثر من 4 كغ، أو لديهم وفاة غير مفسرة أثناء قبيل الولادة، أو اللواتي شخّص لديهن الداء السكري (الحمل).

f. مرضى ارتفاع الضغط الشرياني (> 140/90 ملمز).

g. لديهم مستوى كولسترول HDL في الدم أكبر أو يساوي 35 ملغ/دل (0.9 ممول/ل) و/أو مستوى للشمحوم الثلاثية أكبر أو يساوي 250 ملغ/دل (2.82 ممول/ل).

h. في اختبار سابق كان هنالك ضعف تحمل للسكر أو شذوذ في سكر الدم الصيامي.

i. لديهم حالات سريرية أخرى ترتبط بالمقاومة للإنسولين (مثل PCOC أو داء الشوك الأسود acanthosis nigricans).

l. لديهم قصة آفة وعائية

يتم التعبير عن BMI بوحدة كغ/م²

BMI = مقياس كتلة الجسم

HDL = الليبوبروتين عالي الكثافة

الجدول 2-68: معايير تشخيص الداء السكري

الداء السكري	ضعف تحمل السكر (4)	شذوذ سكر الدم الصيامي (4)	الطبيعي	غلوكوز البلازما
< 126 (7.0)	—	< 110 و > 126	> 110 (6.1)	الصيامي (1)
< 200 (11.1)	< 140 و > 200	—	> 140 (7.8)	بعد الوجبة بساعتين (2)
< 200 مع أعراض	—	—	—	عشوائي (3)

(1) الصيام هو إيقاف الوارد الفموي من الطعام الصلب والسائل لثمانية ساعات على الأقل.

(2) إن المستوى القياسي لاختبار تحمل السكر الفموي (كما وصفته منظمة الصحة العالمية) يحتاج إعطاء 75 غرام من الفلوكوز عبر المحلول.

(3) العشوائي يشير إلى القياس في أي وقت من النهار. غير متعلق بالوجبات.

(4) الحالات قبل السكري = G<100/أو IGT.

الأرقام تشير إلى مستوى الغلوكوز في البلازما الوريدية بوحدة ملغ/دل. الأرقام بين قوسين بوحدة ممول/ل.

التصنيف:

IDDM) وغير المعتمد على الأنسولين (NIDDM) إلى تصنيف يقوم على السببية. إن أي مريض مصاب بالداء السكري يمكن أن يحتاج إلى المعالجة بالأنسولين في مرحلة من مراحل الداء، بغض النظر عن التصنيف.

الداء السكري النمط 1 و2:

إن العملية المرضية المستبطنة لدى معظم مرضى الداء السكري T1DM (5-10 % من الناس المصابين بالسكري) هي التدمير المناعي الذاتي لخلايا الجزر بيتا في المعنكة مع فقدان تام لإفراز الأنسولين. ويملك المريض ترافقاً قوياً مع مستضد الكريات البيض النسيجي (HLA) ولديه العديد من علامات الأضداد للتدمير المناعي (الجدول 68-5). وتبقى الأمراض مجهولة لدى القليل من مرضى T1DM. ولا يشتمل هذا الصنف على أولئك المرضى الذين يحدث لديهم تدمير أو فقدان لخلايا بيتا تالي لأسباب غير مناعية ذاتية يمكن كشفها. ينجم T2DM (90-95 % من الناس المصابين بالسكري) عن تشاركات مختلفة لمقاومة الأنسولين وشذوذات إفراز الأنسولين (قصور الخلية بيتا). مع كون أحد الشذوذتين مسيطر لدى مريض محدد.

لا يعتبر التمييز بين T1DM وT2DM عملية سهلة دوماً. يتم تشخيص T2DM لدى الأطفال بعمر 6 سنوات وقد يكون مسئولاً عن ما يقارب 25-33 % من جميع الحالات الجديدة المشخصة من الداء السكري لدى المراهقين بعمر بين 9-19 سنة، وغالباً ما يكون مترافقاً

لقد أدى تحسن فهم أصول وإمراضية الداء السكري إلى تحويل تصنيف الداء السكري (الجدول 68-4) من تصنيف يقوم بشكل رئيسي على اعتبارات علاجية مثل المعتمد على الأنسولين (يسمى

الجدول 68-4: التصنيف السببي للداء السكري

النمط 1 للداء السكري:
متواسط مناعياً.
مجهول السبب
LADA.
النمط 2 للداء السكري.
أنماط نوعية أخرى
شذوذات مورثية في وظيفة الخلية بيتا
شذوذات مورثية في وظيفة الأنسولين
آفات تصيب المعنكة خارجية الإفراز
اعتلالات الغدد الصم
المحدث دوائياً أو كيميائياً.
الإنفنتاني
أشكال نادرة للداء السكري المتواسط مناعياً
متلازمات مورثية أخرى تترافق أحياناً مع السكري
الداء السكري الحملي
LADA = السكري المناعي الذاتي المتأخر لدى البالغين

الجدول 68-5: مقارنة عامة بين النمطين الأكثر شيوعاً للداء السكري

النمط 1/	النمط 2/
التسمية السابقة	الداء السكري غير المعتمد على الأنسولين (NIDDM)، النمط II، الداء السكري الكهلي
عمر البدء	عادة أقل من 30 سنة، خاصة مرحلة الطفولة والمراهقة، لكن يمكن بأي عمر
التأهب الوراثي	متوسط، يحتاج عوامل بيئية للتعبير عن نفسه، انسجام 35-50 % لدى التوائم أحادية اللواقح، هنالك عدة مورثات مرشحة
مستضدات التوافق النسيجي البشري المرافقة	ارتباط مع DQA وDQB، يتأثر بـDRB (3 و4)، (DR2 حامية)
مرافقات أخرى	مناعي ذاتي (داء غريف، التهاب الدرق لهاشيموتو، البهاق، داء أديسون، فقر الدم الخبيث)
عوامل التأهب والخطورة	غير معروفة بشكل كبير: جرثومية، كيميائية، غذائية، الخ
الموجودات أثناء التشخيص	85-90 % من المرضى لديهم واحد أو أكثر (عادة) من الأضداد الذاتية لـ IA-2، IA-2، ICA512، IAA، GAD65، بيتا
مستويات الأنسولين الداخلي	منخفضة أو غائبة
المقاومة للأنسولين	فقط مع فرط سكر الدم
الصيام طويل الأمد	فرط سكر الدم، حمض كيتوني
الشدة، سحب الأنسولين	الحمض الكيتوني

GAD = غلوتاميك أسيد ديكاربوكسيلاز، IA-2 و IA-2 = بيتا = تيروزين فوسفاتاز، IAA = أضداد ذاتية للأنسولين، ICA = ضد خلايا الجزيرة، ICA512 = ضد ذاتي لخلايا الجزيرة 512 (جزء من IA-2)

الموجودات السريرية والشذوذات المخبرية التي تتضمن البدانة (مركزية، بطنية، حشوية)، زيادة فعالية الجهاز العصبي الودي، ارتفاع الضغط، عدم تحمل السكر، مقاومة الأنسولين (العامل المسبب الشائع)، T2DM، اضطراب شحوم الدم (فرط الشحوم الثلاثية في الدم، زيادة الليبوبروتين منخفض الكثافة الصغير الكثيف LDL3، و/أو تناقص الليبوبروتين مرتفع الكثافة HDL)، زيادة شحوم الدم بعد الطعام، اضطراب انحلال الليفين (زيادة مثبط مفعلات البلازمينوجين 1 [PAI-1]، ومفعل البلازمينوجين من النمط النسيجي، وعوامل التخثر VII وXII والفيبرينوجين، مع تناقص مستويات العوامل المضادة للتخثر S وC وأنتي ترومبين III)، فرط البولة في الدم، قصور النسيج البطاني. تترافق هذه المتلازمة مع زيادة واضحة في خطورة حدوث الداء الوعائي التصلبي العصيدي، خاصة عندما تشارك مع الداء السكري.

الآلية الإمبراضية:

الداء السكري النمط 1

بشكل عام، يعتبر ال T1DM مرضاً مناعياً ذاتياً تقوم فيه بعض العوامل البيئية (جراثيمية، كيميائية، غذائية) بتحريض بدء تفاعل مناعي ذاتي لدى أشخاص معرضين مناعياً. توجد HLA-DR3 و/أو DR4 في 90-95% من مرضى T1DM مقارنة مع 45-50% من التعداد العام. إن تخريب خلايا بيتا في جزر لانغرهانس المنكالية هي عملية متوسطة خلوية ومسيطر، وتترافق مع العديد من الأضداد الذاتية التي توجه نحو مكونات خلايا الجزر (الجدول 68-5). تقوم هذه الأضداد (التي قد يكون بعضها تالياً لتحرر مستضدات تالية لموت الخلية بيتا) بدور نقاط علام للتخريب المناعي. يظهر الشكل 68-1 كيف أن العملية المناعية الذاتية يمكن تكون موجودة لعدة سنوات، مع تناقص تدمير وإعادة تشكيل خلايا بيتا، قبل أن يصبح المرض واضح سريرياً. وفي هذا الوقت، تصبح الكتلة الحرجة من خلايا بيتا المتبقية (تقريباً 10%) غير قادرة على الحفاظ على مستوى معاوض من إفراز الأنسولين كافي للحفاظ على قيم طبيعية للجلوكوز في الدم. بعد التشخيص وبدء المعالجة بالأنسولين، يكتسب المرضى عادة درجة من التعافي لوظيفة خلايا بيتا، إلى الحد الذي يمكن معه خفض المتطلبات الخارجية من الأنسولين على مستويات منخفضة جداً (فترة شهر العسل honeymoon). وتستمر هذه عادة لعدة شهور، وقد تستمر لفترة سنة. يجب أن يستمر المرضى بتلقي الأنسولين خلال هذه الفترة، حتى لو بجرعات قليلة. إن إفراز الأنسولين من خلايا بيتا يفشل فجأة بشكل كامل. وفي هذه اللحظة يصبح المرضى معتمدين على الأنسولين، مع تطور DKA لدى غياب المعالجة المعيزة بالأنسولين.

الداء السكري النمط 2

هنالك تاهب وراثي هام لكنه قليل التمييز في تطور T2DM، ويختلط مع الطبيعة غير المتجانسة للداء وتأثير العوامل المكتسبة. هنالك أربع عناصر رئيسية تميز الآلية الإمبراضية وهي: المقاومة للأنسولين، سوء وظيفة خلايا بيتا، إنتاج الجلوكوز الكبدي بشكل غير منتظم (HGP)، واضطراب امتصاص الجلوكوز معوي. تتجم المقاومة للأنسولين عن ضعف الإشارات داخل الخلية التالية لارتباط الأنسولين مع مستقبله. يؤدي ذلك إلى تناقص فعالية نقل الجلوكوز ضمن الخلية. في المرحلة

مع زيادة في الوزن وتناقص موازي في الفعالية الجسدية. هؤلاء المراهقين يمكن أيضاً أن يتظاهروا بال DKA قبل أن يصلوا على السيطرة على المرض بالحمية وخافضات السكر الفموية. قد يحدث T1DM أيضاً لدى كبار السن. وقد تم وصف هذه الحالة بالداء السكري المناعي المتأخر عند المراهقين (يعرف أيضاً باسم السكري المناعي الذاتي ذو البدء المتأخر أو النمط 1 ½)، وقد يكون مسئولاً عن العديد من المرضى المحتاجين للأنسولين الذين كانوا يصنفون سابقاً (وبشكل خاطئ) ضمن T2DM. ويطلق على مرضى النمط 1 الذين يصابون فيما بعد بالبدانة ومقاومة الأنسولين اسم مرضى الداء السكري المضاعف المضاعف أو الداء السكري الهجين hybrid. إن فرط سكر الدم (العلامة المميزة للداء السكري) يختلف في درجته مع الوقت، مما يعكس شدة ومرحلة العملية الإمبراضية المستبطنة (التي قد تتطور أو تتراجع أو تبقى ثابتة) وفعالية المعالجة. لكنها لا تشير إلى تغيير في طبيعة العملية.

أنماط نوعية أخرى للداء السكري

تعتبر هذه الزمر مجتمعة مسئولة عن حوالي 1-2% من مرضى الداء السكري. يتم توارث الداء السكري ذو البدء الناضج لدى الشباب (النمط 1 إلى 5) عبر صفة جسمية هاهرة، ويظهر فرط سكر الدم عادة قبل عمر ال 25 سنة.

ضمن الزمرة الصغيرة من الحالات الوراثية المقاومة للأنسولين، يكون ضعف عمل الأنسولين ناجماً عن ضعف في جزيء مستقبل الأنسولين (النمط A من المقاومة للأنسولين، leprechaunism أو متلازمة روبسون - مندلهول) أو شذوذات في طرق نقل وترجمة الإشارة بعد المستقبل (الداء السكري ضامر الشحوم lipotrophic).

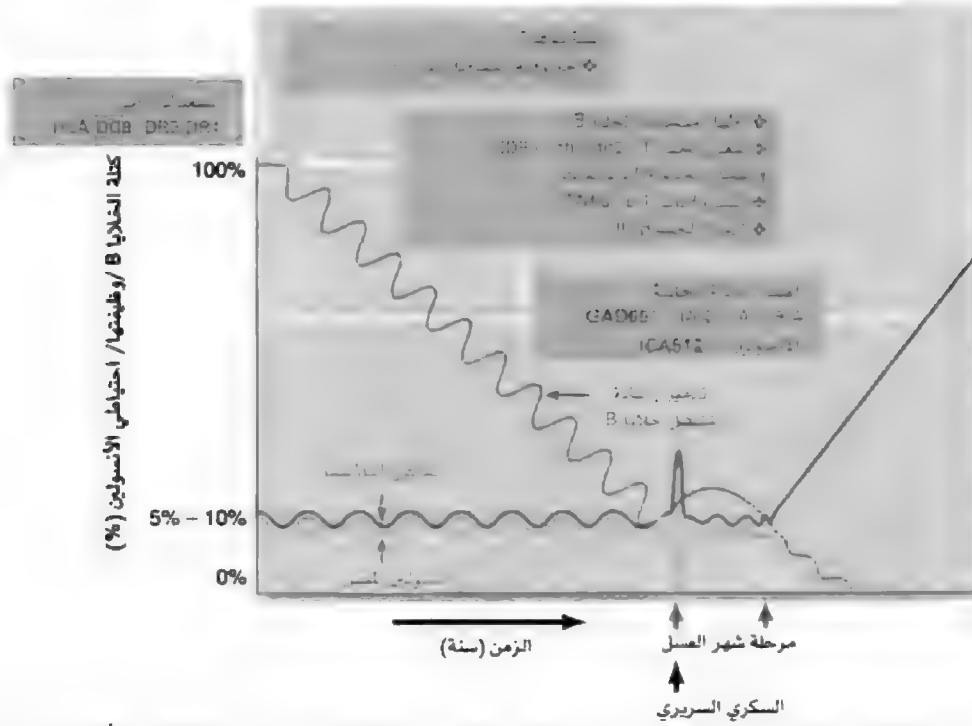
يؤدي تخريب المعكلة إلى تناقص إفراز الأنسولين، مما يؤدي إلى تطور الداء السكري.

هنالك العديد من الهرمونات المعاكسة المنظمة للأنسولين (الغلوكاكوز، الكاتيكول أمينات، الكورتيزول، هرمون النمو) التي تعاكس عمل الأنسولين وتزيد مقاومة الأنسولين. هذه الهرمونات تؤدي إلى حدوث الداء السكري عندما تنتج بشكل زائد، إن فرط إنتاج الألدوسترون من قبل ورم يمكن (عبر تحريض نقص بوتاسيوم الدم وزيادة إنتاج السوماتوستاتين) أن يضعف إفراز الأنسولين ويؤدي إلى حدوث الداء السكري. ويزول فرط سكر الدم في هذه الحالات فور الاستئصال الناجح للورم المسئول.

إن آلية الداء السكري المحدث بتأثير الأدوية أو المواد الكيميائية تعتمد على العوامل المسببة، وتشمل: تدمير خلايا بيتا (بتأثير مبيد القوارض vacor، البينتاميددين الوريدي، ألفا - انترفيرون مع الأضداد الذاتية)، شذوذ عمل الأنسولين (حمض النيكوتينيك، الستيرويدات القشرية السكرية)، المقاومة المحيطية للأنسولين وضعف تحول طبيعة الأنسولين إلى أنسولين (مثبطات البروتياز). وفي بعض أشكال الداء السكري المتواسط مناعياً، يمكن لأضداد مستقبلات الأنسولين أن تسبب مقاومة للأنسولين.

المتلازمة الاستقلابية

تسمى أيضاً متلازمة مقاومة الأنسولين، متلازمة reaven، المتلازمة X. هذه الحالة لا تشكل صنفاً فرعياً للداء السكري، رغم أنها توجد بشكل شائع لدى مرضى الداء السكري وتصيب على الأقل 50 مليون شخص في الولايات المتحدة (1 من كل 3-4 بالفين). وهي مجموعة من



الشكل 68-1: السبر الطبيعي للداء السكري النمط 1. تحدث فترة شهر العسل مع التحسن المؤقت في وظيفة خلايا بيتا مع بدء المعالجة بالأنسولين عند وضع التشخيص السريري. ICA512 = الخلد الذاتي لخلايا الجزيرة 512 (جزء من IA-2). IA-2 و IA-2 بيتا = تيروسين فوسفاتاز. GAD = غلوتاميك أسيد ديكاربوكسلاز. HLA = مستضد الكريات البيض البشري. ICA = ضد خلايا الجزيرة. IL-1 = الإنترلوكين 1. NK = الخلايا القاتلة بطبيعتها. Th1 = جزء من الخلايا T المساعدة إيجابية CD4 المسؤولة عن المناعة المتواسطة خلطياً. TNFα = العامل النخر للورم ألفا. Th2 = جزء من الخلايا T المساعدة إيجابية CD4 المسؤولة عن المناعة المتواسطة خلطياً.

التيروزين كيناز الخاصة بمستقبل الأنسولين). يعتبر الانسجام الفلوكوزي وظيفة لمدة وسعة فرط سكر الدم ويساهم في التطور السيئ لفرط سكر الدم. إن ارتفاع مستويات الحموض الدسمة الحرة FFA (نتيجة لانحلال النسيج الشحمي بشكل غير مسيطر عليه بسبب الغياب التسببي للأنسولين) يؤدي إلى إحداث تأثير سمي على الخلايا بيتا (الانسجام الشحمي lipotoxicity)، ويساهم مع تحول البروتين إلى غلوكوز داخل الخلايا في زيادة فشل هذه الخلايا. تؤدي FFA إلى تفاقم فرط سكر الدم عبر زيادة الأكسدة في العضلات الهيكلية والكبد، حيث تؤدي إلى تناقص استهلاك الفلوكوز وزيادة تركيب الفليكوجين. بالترتيب. وفي البدانة، تؤدي الحموض الدسمة الحرة المتزايدة المتحررة من شعوم الأحشاء إلى زيادة تركيب الشعوم الثلاثية في الكبد وقد تصيب الطريق الأولي للاستقلاب الكبدي للأنسولين. مما يؤدي إلى المساهمة في فرط أنسولين الدم.

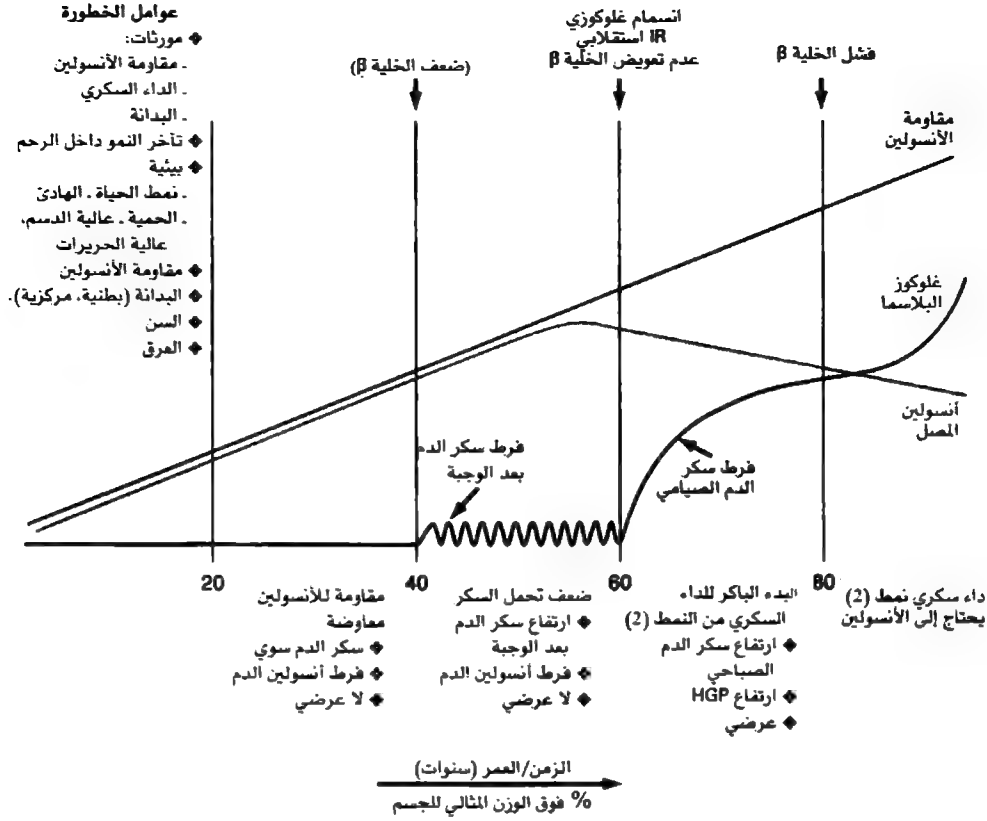
قبل ظهور فرط سكر الدم الصيامي (ارتفاع FBG)، في المراحل الأخيرة من فرط أنسولين الدم المعاوز، قد يكون من الممكن إظهار اضطراب استقلاب الفلوكوز بعد الطعام PPG (IGT) الذي يكون غير ظاهر سريرياً. ويمكن للتدخل العلاجي في هذه النقطة أن يمنع أو يؤخر بدء T2DM. إن المساهمات النسبية لمقاومة الأنسولين وضعف إفراز الأنسولين في الآلية المرضية لدى أشخاص معينين تختلف، مع كون المقاومة للأنسولين تلعب دوراً مسيطراً لدى معظم المرضى البدينين (حوالي 80-90% من الحالات في الولايات المتحدة) في حين أن فشل إفراز الأنسولين يكون هو المسيطر لدى المرضى ذوي الوزن الطبيعي.

ينجم فرط HGP (أعلى من الطبيعي 25-50%) عن التثبيط غير الكافي لتركيب الفلوكوز الكبدي. نتيجة للمقاومة الكبدية للأنسولين.

قبل الطعام، تقوم خلايا بيتا الممتلكية بالتعويض عن المقاومة للأنسولين المحيطية (العضلات اللس، النسيج الشحمي، الكبد) المتوقعة مورثياً وذلك عن طريق إنتاج المزيد من الأنسولين (فرط أنسولين الدم) من أجل الحفاظ على حالة السواء في غلوكوز الدم. بعض المرضى يتم تعيينهم في هذه المرحلة رغم بقائهم غير عرضيين سريرياً.

مع مرور الوقت، تفقد الخلايا بيتا تدريجياً قدرتها على المعاوضة بسبب تزايد الزيادة في مقاومة الأنسولين (مرحلة IFG/IGT). ويتظاهر فرط سكر الدم واضحاً سريرياً بالداء السكري (الشكل 68-2). يستمر إفراز الأنسولين، مع أنه يبقى خارج مجال فرط أنسولين الدم، ويؤدي ذلك إلى عوز نسبي للأنسولين. كلاسيكياً، يوجد فقدان باكر للمرحلة الأولى من إفراز الأنسولين المحرض بالفلوكوز (يصل القمة خلال 10 دقائق)، مع غياب تدريجي للتطور الثاني (يبدأ بعد 30 دقيقة من التحريض بالفلوكوز ويصل القمة خلال 60 دقيقة).

تتضمن المميزات الأخرى لسوء وظيفة خلايا بيتا أيضاً الإفراز النبضي غير النمطي للأنسولين، ضعف سيطرة الفلوكوز على المثيرات غير الفلوكوزية لإفراز الأنسولين (الإفرازات الداخلية: عديد الببتيد الموجه للأنسولين المعتمد على الفلوكوز، والببتيد شبيه الفلوكاكون 1)، زيادة نسبة طليعة الأنسولين إلى الأنسولين (بسبب ضعف فعالية البروتيناز)، تراكم عديد الببتيد النشواني في الجزر، زيادة إفراز الفلوكاكون من الخلايا ألفا في الجزر، والانسجام الفلوكوزي glucotoxicity. يشير الانسجام الفلوكوزي إلى تأثير فرط سكر الدم المزمن المؤدي إلى تناقص إفراز الأنسولين (عن طريق ضعف حساسية الخلايا بيتا) وفعالية الأنسولين (عن طريق زيادة مقاومة الأنسولين وفعالية



الشكل 68-2: السير الطبيعي للداء السكري النمط 2. إن أعداد النسب المئوية التي تكون أكبر من وزن الجسم المثالي هي فقط تقريبية. كما أن نقاط العلام العمرية للأطوار المختلفة لعدم معاوضة خلايا بيتا نحو الداء السكري الواضح والحالة المحتاجة للأنسولين هي أيضاً قيم تقريبية. هنالك زمر معينة تعتبر أكثر حساسية للأنسولين وتحتاج إلى مقدار أكبر من فقدان الوظيفة لخلايا بيتا حتى تصبح مؤهبة للداء السكري مقارنة مع الأشخاص البدينين المقاومين للأنسولين. الذين يحدث لديهم الداء السكري بعد انخفاض قليل في وظيفة الخلايا بيتا. إن استخدام الأنسولين لدى مرضى النمط 2 من الداء السكري يختلف بشكل كبير ولا يعتمد على العمر. تتزايد المقاومة للأنسولين بشكل متناسب مع النسيج الشحمي. والذي يعكسه هنا الوزن. $HGP = إنتاج الغلوكوز الكبدي = IR = مقاومة الأنسولين$.

تنشيط إفراز الغلوكاكون وفي حالات تخرب خلايا بيتا (T1DM) أو ضمورها أو استنزافها (T2DM)، يتناقص إفراز كل من الأنسولين والإيملين.

التدبير

أهداف التدبير

يمكن تقسيم أهداف التدبير إلى ثلاث مراحل: (1) قصيرة الأمد، تتضمن المعالجة الفورية للأعراض النسيجية مثل العطاش وتعدد البيلات والانتانات الحادة. (2) متوسطة. تهدف إلى إعادة المريض إلى الحالة الفيزيولوجية والحياة الاجتماعية الطبيعية قدر الإمكان، (3) طويلة الأمد. تهدف إلى منع تطور أو تأخير تطور اختلالات السكري. يظهر الناس المصابين بهذا المرض المزمّن العديد من المشاعر. وتتضمن مشاعر الإنكار والغضب والشعور بالذنب والاكتئاب. ويحتاج الكثير منهم إلى دعم علاجي نفسي.

تشمل الأحجار الأساسية في الخطة الشاملة لتدبير الداء السكري كلاً من تثقيف المريض والتغذية الصحية والسيطرة على الوزن والفعالية الجهدية والمراقبة الذاتية لسكر الدم (SMBG) وإعطاء خافضات سكر الدم عند الضرورة. يهدف تثقيف المريض إلى إعادة

والتي تتسارع بضعف إفراز الأنسولين من الخلايا بيتا القاصرة. يزداد HGP بعد الطعام بشكل واضح، مع زيادة متغيرة في المعدل الأساسي. وضمن الكبد المصاب بالسكري يتناقص تركيب الفليكوجين ويزداد تركيب الدسم أيضاً.

إن فرط سكر الدم (مع أو بدون إصابة عصبية ذاتية) يؤدي إلى اضطراب حركية المعدة gastric dysmotility (عرضي أو لا عرضي) وتبدلات في معدل وتوقيت امتصاص الغلوكوز (عادة بالزيادة)، مما يؤدي إلى تفاقم فرط سكر الدم، وبالتالي تبدأ لدينا حلقة معيبة.

يعتبر قصور الجهاز البطني endothelial dysfunction طليعة لاعتلال وعائي شديد يشاهد لدى مرضى الداء السكري. يكون هنالك، بالإضافة إلى المقاومة للأنسولين وفرط أنسولين الدم، ضعف في إنتاج أوكسيد النتريك وعائياً وتوسع وعائي محدث بالأنسولين. مع تكاثر الخلايا العضلية الملساء الوعائية. وقد تم تمييز العديد من العلامات على الالتهاب الحاد (بما فيها الانترولوكين-6 والبروتين الارتكاسي C [CRP]) لدى مرضى IGT والداء السكري حديث التشخيص والتصلب العصيدي.

يعتقد أن الإيملين amylin (وهو هرمون بيتيدي يفرز بالتآزر مع الأنسولين من خلايا بيتا المعنكية) يؤثر على السيطرة بعد الطعام على سكر الدم عبر إبطاء معدل تفريغ المعدة وبالتالي امتصاص السكريات، وعبر

تساوي 7%) [PPG + FPG = HbA1C] (راجع السيطرة المحكمة فيما بعد). إن تقارير حول SMBG غالباً ما تكون أكثر معلومات وفائدة في وضع القرارات العلاجية. قد يكون قياس مستوى الفركتوز أمين في المصل علامة مفيدة في التقييم قصير الأمد لتركيز الجلوكوز المتكاملة (2-4 أسابيع). على سبيل المثال خلال الحمل.

أمور قياسية في الرعاية

يتضمن التقييم المنتظم للمريض كلاً من الوزن وضغط الدم وسجلات SMBG وفحص القدمين عند كل زيارة للطبيب. مع تقييم HbA1C بشكل ربع سنوي. كما أن تحديد بيلة الألبومين المجهرية ومستويات كرياتينين المصل وإجراء فحص مفصل للشبكة يجب إجراؤهم كل سنة بفرض كونهم طبيعيين. وبعد التقييم البدني لشعور المصل، يتم تحديد تواتر إعادة التقييم حسب النتائج والمعالجة. ويجب أن تكون سنوية على الأقل. ويظهر في الجدول 68-6 قائمة بالأهداف المرجوة في مستوى جلوكوز الدم بفرض السيطرة على سكر الدم. في حين تتأثر الأهداف المرجوة في مستوى شعور الدم بعوامل الخطورة القلبية الوعائية (راجع الفصل 9). وتبلغ القيم المثالية للكوليسترول LDL أقل من 100 ملغ/دل (2.6 ممول/ل) والكوليسترول HDL أكثر من 45 ملغ/دل (1.15 ممول/ل) للرجال وأكثر من 55 ملغ/دل (1.4 ممول/ل) للنساء، والشعور الثلاثية أقل من 150 ملغ/دل (1.7 ممول/ل). تكون مثبطات أنزيم ريدوكتاز هيدروكسي ميتيل غلوتاريك (statins) فعالة جداً في تدبير اضطراب شعور الدم عند السكريين، ويمكن أن تنقص خطورة الآفات القلبية الوعائية بحوالي 30%. قد نحتاج إلى تطبيق fibrates أو niacin (يستخدم بحذر لدى T2DM) بفرض خفض مستوى الشعور الثلاثية أو رفع مستوى LDL، بالترتيب (راجع الفصل 61). يجب نصح المرضى بحمل بعض الوثائق التي تختص بالحالة السكرية لديهم (سوار تنبيه طبي Medic Alert bracelet).

المعالجة الطبية الغذائية

يجب تحديد المعالجة الطبية الغذائية بشكل فردي حسب نمط حياة كل مريض ونظام الجهد لديه وعادات الأكل والثقافة ومصادر المال. تتضمن الحاجات اليومية من الطاقة استهلاك وجبة غذائية متوازنة تحوي 15-20% بروتين، أقل من 30% دسم (>10% مشبعة، >10% غير مشبعة عديدة، 10-15% غير مشبعة أحادية، >200-300 ملغ كولسترول)، و50-60% سكريات (راجع الفصل 60). تؤدي الألياف المنحلة (<15 غرام/1000 كيلوجريفة) في الغذاء إلى تأخير امتصاص السكريات (كبح قمة PPG) وتحسين صورة الشعور في المصل.

تعتمد التعديلات في الحماية على التقييم الغذائي وضغط الدم والوظيفة الكلوية وHbA1C، بالإضافة إلى أهداف معالجة السكري. يشير مؤشر سكر الدم glycemic index إلى الزيادة في مستوى جلوكوز الدم بعد تناول طعام خاص، ويعبر عنه بنسبة مئوية للزيادة في سكر الدم بعد تناول مقدار موافق من الجلوكوز. ويتغير مؤشر سكر الدم بالنسبة لطعام ما حسب طريقة تحضيره والأطعمة المتناولة حديثاً. يتم عد السكريات باستخدام جهاز بسيط من المقايضة، أو 'carbs' (أجزاء من 15 غرام سكريات)، أو عد السكريات بالغرام بشكل أكثر دقة. ويفيد ذلك في تعيير دقيق في وقت الطعام لجرعة الأنسولين. إن التدريب في برامج التدبير الذاتي للتغذية يعطي المرضى القوة لانتقاء

الجدول 68-6: أهداف سكر الدم من أجل السيطرة على سكر الدم لدى

مرضى السكري ⁽¹⁾	الهدف	الطبيعي	مشرع كيمائي حيوي
التأثير المقترح	110 >	100 >	غلوكوز الدم الصيامي
80 < أو 140 >			قبل الطعام
	140 >	140 >	(ملغ/دل)*
180 <			غلوكوز الدم بعد الطعام
	140 >	110 >	(ملغ/دل)*
100 < أو 160 >			غلوكوز الدم أثناء النوم
	6 >	6.5 >	(ملغ/دل)*
8 <			HbA1C (%)

(1) هذه القيم مبنية لكامل التعداد السكاني للبالغين المصابين بالداء السكري (دون النساء الحوامل).

الخضاب الغلوكوزي HbA1C هو مؤشر للمعدل غير السكري بين 4.0-6.0% (الوسملي 5.0%)، التغير القياسي 0.5%.

* قياس جلوكوز الدم الشعري، جلوكوز الدم بعد الطعام = بعد 1.5-2 ساعة من تناول وجبة

تقوية المرضى عبر تزويدهم بالمعرفة الضرورية حول الداء السكري ومهارات التدبير الذاتي التي تساعدهم في اتخاذ قرارات ذات معنى حول صحتهم بشكل يومي. وتحتاج معالجة المريض لأن تكون شخصية (حسب كل مريض) تشمل نواحي طبية ونفسية وحياتية.

مراقبة سكر الدم

تعتبر مراقبة مستويات جلوكوز الدم مكوناً حيوياً في خطة تدبير الداء السكري لأن فرط سكر الدم يعتبر مساهماً أساسياً في اختلاطات الداء السكري. إن SMBG مع قياسات سكر الدم من قبل جميع المرضى تسهل تعديلات المعالجة كما تؤدي أيضاً دوراً تثقيفياً للمريض. في الحالة المثالية، يجب إجراء SMBG بتكرار يشبه الممارسة السريرية، على الريق، قبيل الوجبة، بعد الوجبة بساعتين، (خاصة في GDM، أجزر القياس بعد الوجبة بساعة)، في وقت النوم، وأحياناً عند الساعة 2.00-3.00 صباحاً، ويجب تسجيل القيم جميعها. إن أجهزة المراقبة المستمرة للجلوكوز (CGMS) (قياس مستويات الجلوكوز في السائل الخلالي بفواصل 5 دقائق لمدة 72 ساعة، أو الوريدي) تكشف تبدلات في مستويات الجلوكوز لا يمكن كشفها بال SMBG النظامي. ويؤدي ذلك إلى تسهيل تأمين التفاصيل الدقيقة في معالجات الداء السكري.

تشكل قيمة HbA1C (انحلال جلوكوز غير عكوس غير أنزيمي لجزيء الخضاب HbA1C يعتمد على مستويات جلوكوز الدم المكتتفة، إن معدل الحياة لكربية دموية حمراء، وبالتالي HbA1C الخاص بها، هو 120 يوم) مشعراً للسيطرة على الداء السكري عبر تأمين قياس لمعدل مستوى جلوكوز الدم خلال فترة 2-3 شهور القادمة (الجدول 68-6). ويجب توخي الحذر في استخدام HbA1C على أنه المعيار الوحيد في السيطرة على الداء السكري. إن المرضى ذوي التوجهات الواسعة في مستويات جلوكوز الدم يمكن أن يظهروا أحياناً معدلاً طبيعياً لمستوى جلوكوز الدم وبالتالي HbA1C. إن ارتفاع HbA1C بالرغم من FBG طبيعي (سيطرة جيدة) غالباً ما يكون نتيجة لارتفاع PPG (<200 ملغ/دل لدى 75% من مرضى تكون قيم HbA1C لديهم أكبر أو

بدون كيتون. كما أنه إذا كان FPG أقل من 100 ملغ/دل (5.5 ممول/ل) يمكن أن يؤدي الجهد إلى حدوث نقص في سكر الدم. ويجب إعطاء السكريات قبلاً. مع بدء برنامج رياضي، يجب إجراء SMBG كل 30 دقيقة في التمارين التي تستغرق أكثر من 30-45 دقيقة. وقد نحتاج إلى تعويض السكريات حسب نتائج مستوى الغلوكوز.

السيطرة المحكّمة.

مع بعض الاستثناءات، يتم حالياً تقييم هدف الوصول إلى مستوى سوي لسكر الدم (أو السيطرة المحكّمة، الجدول 6، عمود الهدف) لدى جميع مرضى الداء السكري بالعديد من الدراسات الكبيرة. وخاصة تجربة السيطرة على الداء السكري والاختلالات Diabetes control and complications (DCCT)، والدراسة التنبؤية للداء السكري في المملكة المتحدة United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). في DCCT، لدى مرضى T1DM (عندما تتم مقارنتهم مع مرضى يتلقون العناية التقليدية) تؤدي المعالجة الشديدة لديهم إلى منع أو إبطاء بداية و/أو تطور الاختلالات الوعائية الصغيرة للداء السكري: حيث يتناقص اعتلال الشبكية بنسبة 76٪، والاعتلال العصبي بنسبة 60٪، والبيلة البروتينية بنسبة 54٪. إن زيادة نسبة حدوث نقص سكر الدم الهام بحوالي ثلاثة أضعاف، والتي توثقها هذه الدراسة، يجب أن لا تبدل المحاولات للوصول إلى سكر الدم السوي. وتظهر الدراسة لدى مرضى T2DM (UKPDS) تناقصاً إجمالياً في الاختلالات الوعائية الصغرى بنسبة 25٪ مقارنة مع المستوى الشاهد. وقد توافقت محاولات السيطرة المحكّمة على سكر الدم في العديد من الدراسات الأخرى مع انخفاضات هامة إحصائياً في نسبة الوفيات والإمراضية القلبية الوعائية.

هنالك ترافق مستمر بين نسبة خطورة الاختلالات ومستوى سكر الدم. مع عدم وجود عتبة في مستوى سكر الدم لحدوث الاختلالات فوق المعدل الطبيعي للغلوكوز. يتوافق انخفاض كل درجة مئوية في HbA1C مع انخفاض بمستوى 40٪ في نسبة خطورة حدوث الاختلالات لدى مرضى T1DM وبمستوى 35٪ لدى مرضى T2DM. ينصح بمعدل هدف لقيمة HbA1C يبلغ أقل من 6.5٪. ويجب أن يكون الهدف هنا لدى الحوامل الوصول إلى مستوى 6٪. إن السيطرة المحكّمة على الضغط الدموي تؤدي إلى تناقص واضح في نسبة حدوث الصدمة والقصور القلبي والاختلالات الوعائية الصغيرة وفقدان الرؤية وحالات الوفاة المرتبطة بالسكري، وتؤدي إلى دعم المعالجة الهجومية لارتفاع الضغط الشرياني المعتدل أو حتى الخفيف لدى مرضى الداء السكري، وذلك في محاولة لإنقاذ الضغط الدموي إلى أقل من 130/80 ملمز (أو 125/75 ملمز لدى مرضى القصور الكلوي والبيلة البروتينية التي تكون أكثر من 1 غ/بول 24 ساعة). إن تناقص الاختلالات الوعائية الصغيرة مع تحسين السيطرة على الضغط الدموي تكون مستقلة عن السيطرة على سكر الدم.

إن الوصول إلى سيطرة محكّمة عبر تطبيق معالجة شديدة هجومية لجميع الشذوذات الاستقلابية والمشاكل المرافقة يحتاج إلى متابعة منتظمة لصيقة من قبل فريق شامل للعناية بالداء السكري. ولدى مرضى T1DM، يعتبر استخدام الحقن اليومية المستمرة للأنسولين أو استخدام مضخة تسريب الأنسولين المبرمجة (تسريب مستمر تحت الجلد للأنسولين CSII) ضرورياً للسيطرة على سكر الدم. أما لدى مرضى T2DM، فيمكن أن تكون الرياضة والمعالجة الطبية الغذائية وإنقاذ الوزن والمشاركة مع خافضات السكر الفموية كافية، إلا أن الفشل في الوصول إلى المستويات المستهدفة للغلوكوز يتطلب

خيارات صحيحة من الأطعمة، ووضع خطة للوجبات والرياضة وحساب الجرعات المطلوبة من الأنسولين.

يسمح بالكحول باعتدال (أقل من كأسين للرجال وأقل من كأس للنساء في اليوم، ويعتبر الكأس من الكحول مساوياً لـ 12 أونصة من البيرة، أو 5 أونصة من النبيذ، أو 1.5 أونصة من المسكرات). ويجب أن يتم أخذه دوماً مع الطعام. لا يستقلب الكحول إلى غلوكوز ويثبط تركيب الغلوكوز، الأمر الذي يمكن أن يؤدي إلى نقص سكر الدم في وقت متأخر بعد 8 - 12 ساعة من تناوله. لا يجب أن يستبدل الكحول بالطعام، لكن عندما تكون هنالك ضرورة لحساب الحريرات من الكحول كجزء من مخطط للوجبات، تشمل ضمن الحريرات الدسمة (كأس من الكحول يساوي اثنين من البدائل الدسمة).

معالجة تدبير الوزن

تعتبر زيادة الوزن (مشرع كتلة الجسم BMI = الوزن كغ/مربع الطول م²) بين 25-29.9 والبدانة (BMI >30) من عوامل الخطورة الرئيسية المؤهبة لـ T2DM والداء القلبي الوعائي. ويعتبر وزن الجسم السليم الصحي المنطقي القابل للتحقيق والمستمر تعبير أفضل وأكثر واقعية من الوزن المثالي أو المرغوب بتحقيقه. وتوجد علاقة قوية بين زيادة BMI ونسبة خطورة حدوث T2DM. وتؤدي خسارة للوزن بمعدل 5-10٪ لدى المرضى زائدي الوزن/البدنيين إلى إنقاذ نسبة خطورة الداء السكري وتؤدي إلى زيادة الحساسية للأنسولين مع تحسين السيطرة على سكر الدم، وكذلك زيادة إمكانية تخفيض أو إيقاف المعالجة الخافضة لسكر الدم. كما تؤدي هذه الدرجة من فقدان الوزن أيضاً إلى حدوث تحسن واضح في اضطراب شعوم الدم والضغط الدموي، بالإضافة إلى زيادة في طول العمر. إن التعديلات السلوكية ومعيضات الوجبة (بما فيها الحميات منخفضة الحرارة أو منخفضة الحرارة جداً) ضمن برامج مبنية لإنقاذ الوزن والحفاظ عليه تملك فعالية مثبتة لدى المرضى غير القادرين على فقدان الوزن بأنفسهم أو بدعم أخصائي تغذية مؤهل.

يعتبر السيبترامين Sibutramine (لسنة واحدة، ويمكن لفترة أطول بعد استشارة الطبيب) و Orlistat (استخدام طويل الأمد غير محدد) و Phentermine (محدد لثلاثة شهور فقط) و Mazindol هي العوامل الدوائية الوحيدة فقط التي حصلت على موافقة جمعية الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) كمعالجة متممة تفيد في إنقاذ الوزن، مع ضرورة وجود مراقبة طبية لصيقة.

المعالجة بالرياضة

تعتبر الرياضة (مثل المعالجة الغذائية والمعالجة المنقصة للوزن) معالجة نوعية لمرضى الداء السكري. وتتضمن مزاياها (التي يكون العديد منها مستقل عن فقدان الوزن المرافق) التحسينات في حس الحياة، والضغط الدموي والوظيفة البطانية والحساسية للأنسولين ونمط الشعوم (تناقص مستمر في الليبو بروتين منخفض الكثافة جداً) والملائمة القلبية الوعائية، والسيطرة على سكر الدم مع تناقص HbA1C. ينصح عادة بإجراء فعالية جهدية منتظمة معتدلة لفترة تصل حتى 30 دقيقة في اليوم. كما ينصح بالتقييم الطبي من أجل تحديد المستوى المطلوب للجهد المناسب والملائم، بالاعتماد على وجود ودرجة الاختلالات الوعائية الصغرى و/أو الاختلالات القلبية الوعائية. ويجب قياس مستوى غلوكوز الدم قبل بدء أية فعالية جهدية. ولا يجب اللجوء إلى الجهد لدى المرضى الذين يكون FPG لديهم أكبر من 250 ملغ/دل (13.8 ممول/ل) مع كيتون، أو أكبر من 300 ملغ/دل (16.6 ممول/ل)

الداء السكري من النمط 1

إن الوقاية من T1DM (باستخدام تعديل مناعي) لدى مرضى الخطورة العالية أو المرضى المشخصين حديثاً ما تزال غير ممكنة حتى الآن. يملك مرضى T1DM احتياجات مطلقة من الأنسولين ضرورية للحياة. وتستخدم هذه أيضاً لدى مرضى الداء السكري الناجم عن الاستنزاف الكلي أو قرب الكلي لخلايا بيتا (كما في التهاب المعنكلة المزمن). يتم صنع معظم مستحضرات الأنسولين بشكل أنزيمي أو بتقنية إعادة تركيب DNA (بما فيها مماثلات الأنسولين). والغالبية منها تتوافر بتركيز 100 وحدة/مل (U-100). وحسب الخواص الدوائية الحركية. تتوافر أنماط من الأنسولين حديثة بشكل مستحضرات سريعة التأثير (مفرطة السرعة). وقصيرة التأثير (نظامية) ومتوسطة التأثير وطويلة التأثير (الجدول 68-7). يتم البدء بالمعالجة بالأنسولين عادة لدى المرضى بشكل خارجي (خارج المشفى) ما لم يكن DKA هو العرض البدئي للمرض. ويوجد العديد من البرامج المختلفة للمعالجة بالأنسولين. تتألف المعالجة المعيارية بالأنسولين من حقنة أو حقنتين يومياً من الأنسولين متوسط أو طويل أمد التأثير مع أو بدون أنسولين قصير أو سريع التأثير. تؤمن هذه المقاربة بساطة وأمان نسبي وسهولة في التطبيق. هنالك مستحضرات ممزوجة سابقاً من الأنسولين مثل 30/70 (NPH 70% و regular 30%) و 50/50 (Aspart/ Lispro 25% و NPH 50%) و 50/50 (Aspart/ Lispro 25% و NPH 50%) (regular) تعطى مرتين يومياً عادة وتؤمن سهولة في الاستخدام لكنها أقل قدرة على الوصول إلى سيطرة جيدة على سكر الدم. إن برنامج التجزيء أو المزج لا NPH/regular أو NPL/Lispro (أو Aspart) مرتين يومياً (ثلاثي الجرعة الكلية المحسوبة تعطى قبل الإفطار والثلاث الثالث تعطى قبل العشاء. في كل مرة يتم إعطاء ثلثي NPH/NPL وثلث نظامي أو Lispro/Aspart) يتطلب تحديد أوقات منتظمة ومحددة لوجبات الطعام وحقن الأنسولين.

استخدام الأنسولين بالاشتراك مع خافضات السكر الفموية أو لوحده (تقريباً 58% من الحالات). ويجب البدء بذلك باكراً ما أمكن. إن حوالي 76% من جميع المرضى الذين يستخدمون الأنسولين هم من مرضى T2DM. كما يعتبر الأنسولين ضرورياً لدى النساء المصابات بالسكري الحمل اللواتي تقشّل لديهن المعالجة بالحمية والرياضة في الوصول إلى مستوى مقبول من السيطرة على سكر الدم. وذلك لأن خافضات السكر الفموية تعتبر مضاد استقلاب في الحمل. قد يكون استخدام الأنسولين ضرورياً بشكل مؤقت فقط لدى بعض المرضى خلال فترات الانتانات الشديدة أو الجراحة. تؤدي CSII إلى إنقاص تواتر وشدة نقص سكر الدم. خاصة الليلي وتؤدي إلى المزيد من الحرية في نمط الحياة (بما فيها غياب الأوقات المحددة لوجبات الطعام). ويعتبر استخدامه قابلاً للتطبيق بشكل كامل لدى مرضى T2DM.

يعتبر الوصول إلى مستويات طبيعية للـ FPG هدف السيطرة المحكمة. وتؤكد الدراسات الحالية على أن ارتفاع مستويات PCG تترافق مع زيادة الوفيات/الإمراضية القلبية الوعائية والوفيات لأي سبب في T2DM. وقد يكون لها قوة إنذارية أكبر من مستويات FPG. ويمكن أن يؤدي تصحيح مستويات FPG إلى إنقاص نسبة حدوث الداء القلبي الوعائي والوفيات لدى هؤلاء المرضى. هنالك العديد من الخطط العلاجية التي تستهدف PPG بشكل خاص وتتضمن مماثلات الأنسولين سريعة التأثير (Aspart, Lispro). ومثبطات Mcglitinides. والفلوكونيداز. ألفا والحمية على الألياف. ويؤدي توافر CGMS (تحت الأدمة أو وريدياً) إلى تسهيل التصحيح المستمر لمستويات سكر الدم عبر جهاز تسريب أنسولين وحساس للفلوكونز مفلق العروة.

قد تكون السيطرة المحكمة غير ملائمة لدى الأطفال حديثي الولادة وتحت عمر الـ 13 سنة (لا توجد دراسات طويلة الأمد). ولدى المرضى الذين يكون أمد الحياة المتوقع لديهم منخفضاً، والذين لديهم داء قلبي وعائي شديد (الذين يكون هبوط سكر الدم خطيراً لديهم). ومرضى المرحلة النهائية من الداء الوعائي الصغير، والمرضى ذوي الاختلاطات الصغرى للداء السكري والتي تحدث بعد 20-25 سنة من الإصابة. والمرضى الذين لديهم نقص سكر دم ناكس و/أو عدم انتباه لنقص سكر الدم.

الجدول 68-7: أنماط الأنسولين

نمط الأنسولين	الاسم المورثي	وقت الحقن قبل الوجبة (ساعة) ⁽¹⁾	البدء (ساعة) ⁽¹⁾	القيمة (ساعة) ⁽¹⁾	أمد التأثير (ساعة) ⁽¹⁾	الحد الأدنى لفلوكونز الدم (ساعة) ⁽¹⁾
سريع التأثير	Lispro (2)	0.2-0	0.5-0.2	2-0.5	5 >	4-2
	Aspart (3)	0.2-0	0.3-0.2	3-0.6	5-3	3-1
قصير التأثير	Regular	(1)-0.5	1-0.3	6-2	8-4	7-3
	Lente	(1)-0.5	2-1	12-4	16 >	قبل الوجبة التالية
متوسط التأثير	NPH	(1)-0.5	3-1	15-6	26-16	13-6
طويل التأثير	Ultralente	(1)-0.5	6-4	30-8	36-24	28-10
	Glaringe (4)	(5)	4-1.1	لا قمة	24 < -10.8	قبل الوجبة التالية
مختلط، سريع أو قصير / متوسط	30/70	(1)-0.5	1-0.5	12-1	24-16	12-3
التأثير	50/50	(1)-0.5	1-0.5	12-1	24-16	12-3
مختلط، سريع / متوسط التأثير	25/75	0.25	0.25	1	24 <	

(1) تعتمد الأوقات على عدة عوامل بما فيها الجرعة وموضع الحقن وطريقته (تحت الأدمة، عضلي، وريدي) وأمد الإصابة بالسكري ودرجة المقاومة للأنسولين ومستوى الفعالية الفيزيائية وحرارة الجسم. هنالك بعض المجالات الزمنية تكون طويلة لتشمل معلومات من دراسات مختلفة. يعتمد أمد الحقن قبل الوجبة على مستويات غلوكوز الدم قبل الوجبة بالإضافة إلى نمط الأنسولين. إذا كان غلوكوز الدم منخفضاً، قد نحتاج لحقن الأنسولين وتناول الطعام فوراً (ويتم تناول القسم السكري من الوجبة أولاً). أما إذا كان غلوكوز الدم منخفضاً، يمكن تأخير الوجبة بعد حقن الأنسولين وتناول السكريات في الآخر.

(2) مماثلات أنسولين مع تبادل الليزين والبرولين في الموضع 28 و 29 على السلسلة B.

(3) مماثلات أنسولين مع تبادل حمض الأسبارجين بالبرولين في الموضع 29 على السلسلة B.

(4) مماثلات أنسولين مع تبادل الغلنمين بالأسبارجين في الموضع 21 على السلسلة A وإضافة اثنين من الأرجين إلى النهايتين الكاربو كسيلييتين.

(5) يعطى بنفس الوقت كل يوم، غير متعلق بالوجبات، يمكن أن يؤدي إعطائه صباحاً إلى الحد الأعلى من نقص سكر الدم مع أقل درجة من هبوط سكر الدم الليلي. 70/30=70% NPH, 30% regular or 70% NPL/30% aspart, 50/50=50% NPH, 50% regular, 75/25=75% NPL, 25% Lispro, NPH = neutral protamine Hagedorn, NPL = neutral protamine lispro.

المكرر ضمن موضع واحد إلى حدوث 'مقاومة موضعية' عبر فرط النمو الشحمي والتليف النسيجي. ويعتبر من الأمثل تعاقب مواضع الحقن بشكل حصري ضمن التسيج تحت الجلد في البطن.

الداء السكري من النمط 2

يمكن الوصول إلى منع حدوث T2DM عبر تطبيق تبدلات في نمط الحياة (حمية صحية، إنقاص الوزن، الرياضة المنتظمة) لدى الأشخاص ذوي الخطورة العالية (IGT)، مع إنقاص نسبة حدوث T2DM بحوالي 58%، في حين أن استخدام الميتفورمين يؤدي إلى إنقاص بمعدل 31% فقط.

إن هدف المعالجة في T2DM هو تصحيح المقاومة للأنسولين، والسيطرة على امتصاص الجلوكوز معوياً، وتعديل HGP وتحسين تحسس الخلايا بيتا للجلوكوز وإفراز الأنسولين، ومنع حدوث الاختلالات طويلة الأمد. لا تكون الحاجة إلى العلاج الدوائي فورية (FGP < 250 ملغ/دل)، ويجب أن يخضع جميع المرضى لمحاولة السيطرة على الداء بالحمية والرياضة وتغيير الوزن لفترة شهر واحد. فإذا لم تؤدي هذه الخطة إلى سيطرة كافية على سكر الدم، تبرز الحاجة إلى وصف خافضات السكر الفموية و/أو الأنسولين. بعد السيطرة على FPG، قد يكون بالإمكان تحويل المرضى الذين استخدموا الأنسولين بشكل بدئي إلى خافضات السكر الفموية. وقد استخدمت المعالجة بالجرعة القصوى من السلفونيل يوريا بشكل فعال كمعالجة بدئية لدى مرضى يتظاهرون بفرط واضح في سكر الدم، ويتم خفض الجرعة مع تحسن السيطرة على سكر الدم. كما كانت خطة إعطاء الأنسولين NPH ووقت النوم مع تطبيق المعالجة بالسلفونيل يوريا أثناء النهار (BIDS) ناجحة لدى مرضى T2DM كمعالجة منتظمة، أو كمرحلة انتقالية من المعالجة بخافضات السكر الفموية إلى المعالجة بالأنسولين بشكل كلي. ويمكن استبدال الميتفورمين بدلاً من السلفونيل يوريا في BIDS.

تتضمن المعالجة الدوائية المشتركة استخدام جرعات تحت قصوى من عاملين أو أكثر (بما فيها الأنسولين)، يوجه كل منها نحو شذوذ استقلابي مختلف، وتملك هذه المعالجة تأثيرات متأخرة قد تكون أكبر بكثير من تأثيرات استخدام أي عنصر لوحده بالجرعة القصوى. كما أن نسب حدوث وشدة التأثيرات الجانبية تنخفض أيضاً في المعالجة المشتركة. وبالرغم من أن بعض الممارسين ما يزال يستخدم المقاربة المتدرجة، إلا أن العديد من الأطباء يقوم حالياً بالبداية بأدوية من أكثر من صنف من خافضات السكر، وذلك حسب طبيعة المريض والشذوذات المرضية المسيطرة (الجدول 68-8). ويتم إضافة عوامل أخرى (وليس استبدالها) إذا لم يكن بالإمكان السيطرة على سكر الدم بشكل كافٍ بتطبيق 25-75% من الجرعة القصوى. ويجب استخدام عنصر واحد فقط من كل صنف لدى شخص معين في نفس الوقت. وتؤدي القياسات المنتظمة لجلوكوز الدم إلى إجراء زيادات متوافقة في جرعات الأدوية وإضافة عناصر أخرى عند الضرورة. تحتاج المعالجة المشتركة المثلى إلى مقارنة متعددة التوجه نحو معالجة فرط سكر الدم واضطراب شحوم الدم والبدانة وارتفاع الضغط الشرياني والإمراضية المرافقة الأخرى، مع إجراء قياسات وقائية تنبؤية عند الضرورة.

تشير المعالجة المكثفة بالأنسولين إلى عدة حقن يومية (ثلاث أو أكثر) أو CSII. تتضمن خطة استعمال الحقن المتعددة استخدام الأنسولين reglar /Lispro /Aspart ثلاث مرات يومياً (يفضل قبل الوجبات) بالاشتراك مع NPH مرتين يومياً أو في وقت النوم، أو glargine مبرمة يومياً في وقت النوم. وتؤدي مقاربة التوقيت الفيزيولوجي الطبيعي مع وقت حقن الأنسولين إلى تحقيق سيطرة أفضل على سكر الدم وتحسين مرونة نوعية الحياة. يجب إعطاء NPH قبل الوجبة بـ 30 دقيقة على الأقل ويمكن مزجه مع الأنسولين النظامي في نفس الحقنة. أما glargine طويل أمد التأثير وعديم القمة الذي يمكن إعطاؤه مرة يومياً فيجب إعطاؤه في نفس الوقت من كل يوم ويجب عدم مزجه مع الأنسولينات الأخرى.

ما يزال حساب جرعات الأنسولين أمراً خاضعاً للتجربة، لكن يمكن تطويره عبر عد السكريات وحساب نسبة الأنسولين/السكريات والحساسية للأنسولين. وتختلف جرعة البدء من الأنسولين بين 0.15-0.5 وحدة/كغ/يوم، وذلك حسب حجم المريض ودرجة سكر الدم، وقد تكون عالية تصل إلى 1.5 وحدة/كغ لدى المرضى المصابين بحساسية عالية جداً للأنسولين (عادة مرضى T2DM). ثم يتم تقسيم الحاجة اليومية الكلية المحسوبة حسب نمط الإعطاء المختار. بشكل عام، يؤمن 40-50% من الجرعة اليومية الكلية الحد الأساسي من المتطلبات، ويتم تقسيم البقية بين الوجبات بطريقة تتناسب مع المحتوى النسبي من السكريات والشحوم ضمن الوجبة، أو باستخدام نسبة التقريب 0.8-2.0 وحدة (أنسولين)/10 غرام سكريات (عادة أكثر عند الإفطار). مثلاً: قبل الإفطار 15-25% (أنسولين سريع أو نظامي)، قبل الغداء 15% (أنسولين سريع أو نظامي)، قبل العشاء 15-20% (أنسولين سريع أو نظامي). تزداد المتطلبات في حالات المرض الحديث، الحمل، قفزة نمو البلوغ. وبشكل متوسط، يتم تعديل جرعة الأنسولين كل 2-3 أيام، ويمكن أن تكون الزيادة حوالي 10-20% من الجرعة اليومية الكلية. وعندما يرتفع مستوى جلوكوز الدم أعلى من 250 ملغ/دل، يجب تقصي الكيتون لدى المرضى، والذي يكشف بسهولة في البول.

قد تتجم الزيادة في FBG عن عدة عوامل. ويشير تأثير سوموجي Somogyi إلى فرط سكر الدم المعاوض الذي يتلو نقص غير مكتشف في سكر الدم، وعادة ما تكون ليلية في الساعات الباكرة من الصباح. يتم علاج الزيادة في FBG في هذه الحالة بخفض الجرعة المسائية السابقة من الأنسولين و/أو تعديل وقت الإعطاء (من ما قبل العشاء إلى ما قبل النوم) و/أو نمط الأنسولين المستخدم. حسب الوقت المتوقع للتأثير الأعظمي للأنسولين. تؤدي هذه المقاربة إلى هبوط أقل في سكر الدم وتمنع المعاوضة. في ظاهرة الفجر dawn، يكون الإفراز الليلي لهرمون النمو مستولاً عن الزيادة في مستوى جلوكوز الدم من الليل إلى الصباح. تعالج هذه الحالة بزيادة الجرعة الليلية من الأنسولين و/أو تعديل وقت الإعطاء و/أو نمط الأنسولين المستخدم. في كلتا الحالتين السابقتين، يجب أيضاً تقييم كمية وتركيب الوجبات. تعتبر سوء تقنية حقن الأنسولين سبباً شائعاً جداً في زيادة المتطلبات المحتاجة من الأنسولين أو في حدوث التموجات غير المفسرة في مستويات جلوكوز الدم، بالرغم من الالتزام بدقة بنظام التغذية والرياضة. كما أن الاستخدام المتعاقب لمواضع تشريحية مختلفة للحقن قد يكون مسئولاً عن التبدل والشذوذ في امتصاص الأنسولين، في حين يؤدي الحقن

الجدول 68-8: العناصر الفعوية المعاكسة للداء السكري كمعالجة مفرطة

الاسم المورثي	السلفونيل يوريا	البيفوانيدات	مشتقات ألفا غلوكوزيداز	التيازوليدينوناز	الميجليتينيديناز
	غليمبيريد غليبيريد كلوروبروباميد تولبوتاميد	الميتفورمين	الأكاريوز، ميغليتينول	روزيجليتازون بيوغليتازون	ريباغليتينيد ناتيفلينيد
طريقة التأثير	زيادة إفراز الأنسولين المعتكلي بشكل مزمن	خفض HGP، خفض IR المحيطي، خفض امتصاص الجلوكوز معوياً	تأخير الهضم PP للسكريات وامتصاص الجلوكوز	خفض IR المحيطي، زيادة نقل الجلوكوز، نقص HGP	زيادة إفراز الأنسولين المعتكلي بشكل حاد
النمط المفضل للمرضى	عمر التشخيص <30 سنة، سكري خفيف أقل من 5 سنوات	زائد الوزن، IR، فرط سكر الدم الصيامي، اضطراب شحوم الدم	مرضى PP مفرطي سكر الدم	زائد الوزن، IR، اضطراب شحوم الدم، قصور كلوي	مرضى PP مفرطي سكر الدم ناقص الأنسولين
التأثيرات العلاجية	خفض HbA1C (%) [*] خفض FPG (ملغ/دل) [*] خفض PPG (ملغ/دل) [*] مستويات الأنسولين مرتفعة الوزن زائد	2-1 80-50 80 - -/ نقص LDL نقص TG شديد	1-0.5 30-15 50-40 - - - نقص LDL نقص TG شديد	1-0.8 50-25 - - -/ زائد زيادة LDL3 نقص TG شديد زيادة HDL	2-1 80-40 30 زائد زائد نقص سكر الدم (منخفض الخطورة) 4-1 360 (ناتيفلينيد) 16 (ريباغليتينيد) 8-4 (ناتيفلينيد) 120 (ريباغليتينيد) يفضل قبل الوجبة بأقل من 15 دقيقة (يلفى بغياب الوجبة) كبدى/برازي، كلوي
التأثيرات الجانبية	نقص سكر الدم	إسهال، حمض لينى	آلم بطني، غازات، إسهال	وذمة، فقر دم، زيادة وزن	نقص سكر الدم (منخفض الخطورة)
الجرعة/يوم	3-1	3-2	3-1	2-1	4-1
الجرعة اليومية القصوى (ملغ)	حسب العنصر	2550	150 (>60 كغ BW) 300 (<60 كغ BW)	45 (بيوغليتازون)	360 (ناتيفلينيد) 16 (ريباغليتينيد)
المعدل/الجرعة (ملغ)	حسب العنصر	1000-500	50-25 (>60 كغ BW) 100-25 (<60 كغ BW)	15-45 (بيوغليتازون) 8-4 (روزيجليتازون)	8-4 (ناتيفلينيد) 120 (ريباغليتينيد)
وقت الإعطاء المثالي	30 دقيقة قبل الوجبة (بعضهم مع الطعام، آخرين على معدة فارغة)	مع الوجبة	مع أول لقمة من الوجبة	مع الوجبة (الإفطار)	يفضل قبل الوجبة بأقل من 15 دقيقة (يلفى بغياب الوجبة)
الموضع الرئيسي للاستقلاب/الإطراح	كبدى/كلوي، برازى	غير مستقلب/كلوي	2% من الأكاريوز يمتص/برازي، 50-100% من الميجيتول يمتص/لا يستقلب/كلوي	كبدى/برازي	كبدى/برازي، كلوي

♦ القيم مجموعة من عدة دراسات، وهي أيضاً ممتدة على الجرعة

- = غير متغير، BW = وزن الجسم، FPG = جلوكوز البلازما الصيامي، HbA1C = الخضاب الغلوكوزي، HDL = الليبو بروتين عالي الكثافة، HGP = إنتاج الجلوكوز كبدياً، IR = المقاومة للأنسولين، LDL = الليبو بروتين منخفض الكثافة، LDL3 = LDL، كبير النشاط، PP = بعد الطعام، PPG = جلوكوز الدم بعد الطعام، TG = الشحوم الثلاثية.

مركبات السلفونيل يوريا

مستويات جلوكوز الدم. يحدث الفشل البدني في الاستجابة لمركبات السلفونيل يوريا لدى 20-25% من المرضى. في حين يحدث الفشل الثانوي لدى 10-45% سنوياً. وينجم ذلك في جزء منه عن تطور قصور الخلايا بيتا والمقاومة للأنسولين، وفي جزئه الآخر عن سوء مطاوعة المريض. ويندر أن يؤدي استبدال عنصر بآخر من هذه المركبات إلى إحداث تأثير مختلف مميز. ولا ينصح بذلك إلا بسبب مطاوعة المريض. يعتبر نقص سكر الدم هو التأثير الجانبى الرئيسى. وتزداد نسبة حدوثه مع تزايد عمر المريض واستخدام مستحضرات ذات نصف عمر طويل (مثلاً الكلوبروباميد). ووجود قصور كلوي. كما

إن العمل الأساسى لهذه الأدوية هو تحريض إفراز الأنسولين الداخلى من خلايا بيتا المعتكلة. كما تقوم أيضاً بزيادة حساسية الخلية بيتا للجلوكوز وتحدث بعض التأثير الخافض للمقاومة للأنسولين. تختلف هذه الأدوية في فعاليتها وأمد بدء تأثيرها واستمرار هذا التأثير. والربط البلاسمى مع البروتين وصفات الامتصاص وطريقة الاستقلاب والإطراح. ويظهر بعضها أجهزة تسليم فريدة من نوعها. تتساوى هذه الأدوية في تأثيرها بالجرعة القصوى (ما عدا التولبوتاميد) في خفض

الفموية لنقص سكر الدم خلال المعالجة بهذه العوامل إعطاء اللاكتوز أو الفركتوز أو الفلوكوز النقي (وليس السكرورز أو المالتوز أو النشاء).

مركبات التيازوليدينيديوزيز (الروزيفليتازون والبيفلتازون)

تؤدي هذه العوامل إلى إنقاص المقاومة للأنسولين. وتحسين العمل المحيطي للأنسولين (زيادة حساسية الأنسولين). وخفض فرط سكر الدم عبر زيادة قنص الفلوكوز واستخدامه في النسيج المحيطية وإنقاص HGP. هذه العوامل تزيد من تمايز طليعة الخلايا الشحمية إلى خلايا شحمية. وقد تحدث زيادة في كتلة الدسم الكلية في الجسم. مع تعديل شكل (زيادة عدد الخلايا الشحمية الصغيرة الحساسة للأنسولين) وتعديل توزيع (من حشوية على تحت جلدية) الدسم في الجسم. تكون زيادة الشحوم في المصل قليلة نسبياً ومتبدلة (تناقص الشحوم الثلاثية وFFAs، وزيادة HDL، وزيادة LDL عالي النشاط) وقد تحدث عبر تفعيل المستقبل النووي المفعّل للتكاثر ألفا PPAR-α. تملك مركبات التيازوليدينيديوزيز (TZDs) تأثيراً منخفضاً بوجود مستوى سكر سوي في الدم وبالتالي لا تميل لإحداث نقص سكر الدم عندما تستخدم لوحدها. تقوم TZDs بالارتباط مع PPAR-α بنية تحريض ترجمة عدة مورثات تتدخل في استقلاب الفلوكوز والشحوم. وتستغرق عادة فترة 3-4 أسابيع لتنتج تأثيراً سريرياً وفترة 10-12 أسبوعاً لتحديث كامل التأثير. لذلك يجب إجراء تعديلات الجرعة فقط كل ثلاثة أشهر.

بالإضافة إلى خواصها الخافضة للفلوكوز، تتضمن تأثيرات TZDs تأثيرات مضادة للالتهاب (خاصة على البنية الوعائية، مع تناقص في هجرة البالعات و IL-6 و CRP والبروتين I الجاذب كيميائياً لأحادية الخلايا، وتعداد الكريات الدموية البيضاء). وخفض بسيط للضغط الشرياني، وزيادة في انحلال الخثرات (خفض فعالية PAI-1 بالإضافة إلى مستويات مستضد)، وخفض تكاثر العضلات الملس الوعائية (تحسين في سماكة الجدار الأنسي البطاني السباتي، وهو مشعر مفيد في مراقبة تطور عملية تصلب العصيدي)، وتحسين الوظيفة البطانية والفعالية الوعائية، وخفض إطرارح الألبومين بولياً، والحفاظ على وظيفة الخلية بيتا.

لا يجب تناول هذه العوامل مع الطعام. ويمكن أن تؤدي المشاركة مع المعالجة بالأنسولين إلى تسهيل خفض جرعة الأنسولين أو حتى إيقافه. وقد تكون نسبة 25% لمعدل الفشل البدني ناجمة عن الاستخدام غير المناسب لدى مرضى لديهم حد أدنى من الإفراز الداخلي للأنسولين. يمكن إعطاء الروزيفليتازون كمعالجة مفردة أحادية أو بالاشتراك مع الميتفورمين أو السلفونيل يوريا. كما أن البيفلتازون يمكن إعطاؤه كمعالجة مفردة أحادية أو بالاشتراك مع الأنسولين أو السلفونيل يوريا أو الميتفورمين. وتشمل التأثيرات الجانبية فقر الدم المخفف والوذمة وزيادة خفيفة بالوزن. يجب استخدام TZDs بحذر لدى مرضى القصور القلبي. تزداد خطورة حدوث نقص سكر الدم عندما تستخدم TZDs بالمشاركة مع خافضات سكر فموية. ولا توجد أية تحفظات في القصور الكلوي.

رغم أن الروزيفليتازون والبيفلتازون لا يبدو أنها تحدث قصوراً كبدياً (كما كان سابقهما التروغليتازون يفعل)، إلا أن FDA تنصح بعدم البدء بالمعالجة بال TZDs إذا كان مستوى الألبومين أقل من 3.0 غ/د. لترانسفيراز أعلى بـ 2.5 مرة من الحد الأعلى للطبيعي. ويجب أن يخضع المرضى المعالجين بال TZDs إلى اختبارات لوظائف الكبد كل شهرين في السنة الأولى ومن ثم بشكل دوري.

تعتبر زيادة الوزن تأثيراً جانبياً مهماً آخر. تتضمن ميزات المرضى اللاثنين لهذه المركبات كلاً من التشخيص في عمر أكبر من 30 سنة، ووجود الداء لأقل من فترة 5 سنوات، ووجود وظيفة متبقية لخلايا بيتا، وغياب نسبي للبدانة. ومستويات FPG أقل من 300 ملغ/دل (الجدول 68-8).

مركبات البيغوانيد (الميتفورمين)

تتحدد الآلية الرئيسية في عمل محرض الأنسولين هذا في إنقاص HGP عبر تثبيط تركيب الفلوكوز. كما يؤدي هذا الدواء إلى زيادة انحلال الفلوكوز بشكل لا هوائي مع ما ينتج عن ذلك من زيادة في إنتاج اللاكتات، وتحريض قنص الفلوكوز واستخدامه من قبل العضلات، وخفض امتصاص الفلوكوز معويّاً. وبالإضافة إلى تأثيره الخافض لسكر الدم، يترافق هذا الدواء مع فقدان وزن (10-5 Ib)، وقد يكون ذلك مرتبطاً بالإقياء والغثيان الخفيف، ويترافق أيضاً مع نقص في مستويات الأنسولين البلاسمية، وتأثيرات خافضة للشحوم واضحة (خفض الكوليسترول الكلي وLDL والشحوم الثلاثية بنسبة 10-20%). يعتبر الميتفورمين مناسباً جداً للاستخدام عند المرضى البدينين مفرطي شحوم الدم مع T2DM. وقد أثبت استخدامه نجاحاً لدى مرضى IGT والمتلازمة الاستقلابية كوقاية ضد تطور الداء السكري. تبلغ معدلات الفشل البدنية حوالي 12%، وتصل معدلات الفشل الثانوية إلى 5-10%.

تشمل التأثيرات الجانبية الهامة أعراضاً هضمية واستقلابية. وتتضمن التأثيرات الجانبية الهضمية كلاً من تذوق المعادن، والقمة والغثيان وعدم الارتياح البطني والإسهال. وعادة ما تكون هذه الأعراض خفيفة ومؤقتة، وتحسن بخفض الجرعة مؤقتاً وإعطاء الدواء مع الوجبات. يشكل الحمض اللبني التأثير الاستقلابي الجانبي الرئيسي، ويحدث غالباً لدى مرضى مصابين بأفة كلوية (الكرياتينين أكثر أو يساوي 1.5 ملغ/دل عند الرجال وأكثر أو يساوي 1.4 ملغ/دل عند النساء)، أو نقص نتاج قلبي أو اضطراب وظيفة كبدية أو زيادة الوارد الكحولي أو استخدام مواد ظليلة للأشعة بنفس الوقت.

مشتقات ألفا غلوكوسيداز (الأكاربوز والميفليتول)

تؤدي هذه العناصر ضمن لمعة الأمعاء الدقيقة إلى تثبيط تنافسي لتدرك السكريات المعقدة عبر معاكسة أنزيمات الأميلاز. ألفا الميثكليه وألفا غلوكوسيداز ضمن الحافة المهدية للزغابات الدقيقة، وبالتالي تؤخر امتصاص الفلوكوز وتسطح قمم PPG (والأنسولين)، مع تأثير معتدل على مستويات FPG. عندما يتم تناول الأكاربوز مع أول عضة من وجبة حاوية على السكريات، يتم امتصاص 1-2% فقط من الدواء. تكون معظم التأثيرات الجانبية الرئيسية هضمية، وتشمل الإحساس بالامتلاء وعدم الارتياح البطني والإسهال والغازات. تحدث هذه التأثيرات مع بدء المعالجة و/أو مع زيادة الجرعات، لكنها غالباً ما تختفي مع استمرار تناول الدواء يمكن تخفيف هذه التأثيرات الجانبية ما أمكن عبر البدء بجرعة منخفضة (12.5-25 ملغ مرة يومياً) وزيادتها بالتدريج خلال أسابيع عديدة، حتى الوصول إلى جرعة صيانة تبلغ 50-100 ملغ ثلاث مرات يومياً، حسب وزن جسم المريض (الجدول 68-8). لا تؤدي هذه العناصر إلى حدوث نقص سكر الدم عندما تستخدم لوحدها، لكن نقص سكر الدم يمكن أن يحدث عندما تشارك مع الأنسولين أو مركب سلفونيل يوريا أو ميفليتيد. وتتطلب المعالجة

الحماض اللبني

حالة نادرة، وقد نوقشت في الفصل 26.

الحماض الكيتوني السكري

رغم أن الحماض الكيتوني السكري (diabetic ketoacidosis) (DKA) يحدث غالباً لدى مرضى T1DM، لكنه قد يشاهد لدى مرضى T2DM، خاصة خلال الطور الحاد للمرض. يتميز الـ DKA بحدوثه لدى مرضى عوز الأنسولين المطلق أو النسبي عندما تكون المعايير التالية محققة:

1. فرط سكر الدم: مستوى غلوكوز الدم أعلى من 250 ملغ/دل.
 2. الكيتون: كيتون في الدم متوسط أو شديد (مستويات الكيتون إيجابية في تمديد للمصل أكبر أو يساوي ½، أو تركيز لبينا هيدروكسي بوتيرات في المصل أعلى من 0.5 ممول/ل) وبيلة كيتونية (2+ أو 3+ بطريقة النتروبروسايد).
 3. الحماض: درجة حموضة الدم أقل أو تساوي 7.3 و/أو بيكاربونات أقل أو تساوي 15 ميلي مكافئ/ل.
- تشمل الشذوذات الاستقلابية والبلاسمية المرافقة كلاً من التجفاف وزيادة الحلوية (عادة أقل من 320 ميلي أوسمول/كغ)، زيادة فجوة السوائل (< 12 ميلي مكافئ/ل)، زيادة أميلاز المصل، زيادة تعداد الكريات الدموية البيضاء، فرط الشحوم الثلاثية في الدم.
- تشمل العوامل المؤهبة للـ DKA كلاً من الانتان (30%) ويكون عادة خفيفاً (تنفسياً أو بولياً)، الداء السكري حديث البدء (25%)، مشاكل في إعطاء الأنسولين (20%)، والشدة، وأسباب أخرى أقل تكراراً، يؤدي ازدياد عوز الأنسولين وارتفاع مستويات الهرمونات ذات التنظيم المعاكس للأنسولين إلى زيادة HGP وتناقص استهلاك الغلوكوز محيطياً، مما يؤدي إلى فرط سكر الدم وفرط حلوية الدم مع ما ينجم عن ذلك من بوال حلولي osmotic diuresis. وفقدان للشوارد (الصوديوم، البوتاسيوم، الفوسفور، المغنيزيوم، الكالسيوم، الكلور) وتجفاف، يؤدي تفعيل الليياز الحساسة للأنسولين إلى تحرير الحموض الدسمة الحرة FFAs من النسيج الشحمية، والتي يتم أكسدها في الكبد لإنتاج الأجسام الكيتونية. إن تناقص استهلاك الكيتونات محيطياً خلال عوز الأنسولين يؤدي إلى الكيتونية والحماض الاستقلابي.
- يتطور DKA خلال ساعات-أيام. إن الشعور بالمرض المترافق مع حماض استقلابي يقود المرضى إلى طلب المشورة الطبية باكراً، وهذا

مركبات الميفلغيتينيداز (الرباغليينيد والناتيفلينيد)

تعتبر آلية تأثير هذه العناصر مشابهة لمركبات السلفونيل يوريا في تحريض إفراز الأنسولين من المثلثة. ويتميز هذا الصنف عن مركبات السلفونيل يوريا بسرعة بدء تأثيره وأمد التأثير القصير، الأمر الذي يكبح فرط سكر الدم بعد الوجبات، يجب إعطاء هذه المركبات مع الطعام وإيقافها في حالة غياب الطعام، وهي ميزة تسمح بمرونة نمط الحياة. يؤدي تحريض إفراز الأنسولين الطعامي إلى تجنب التحريض المزمن لخلايا بيتا ويؤدي إلى نسبة أقل لحدوث فرط أنسولين الدم بين الوجبات ولبلي، وهو مظهر مميز للمعالجة بالسلفونيل يوريا، إن تأثير الرباغليينيد المحرض لإفراز الأنسولين يعتمد على الغلوكوز، الذي يحسس الخلايا بيتا لإفراز المزيد من الأنسولين استجابة لارتفاع مستويات الغلوكوز في الدم. ولهذا السبب يشاهد نقص سكر الدم بنسبة أقل مما يشاهد مع مركبات السلفونيل يوريا. تشاهد الاستجابة السريرية لهذه العناصر خلال الأسبوع الأول. يمكن وصف هذه الأدوية بوجود قصور كلوي، ولم تحصل المشاركة بين أحد مركبات السلفونيل يوريا وأحد هذه العناصر على موافقة FDA.

تقوم الشركات الدوائية بشكل متزايد بتصنيع مشاركات من العناصر الفموية (مثلاً الفليبيوريد والميتفورمين، الفليبيزيد والميتفورمين، الروزفليتازون والميتفورمين) والتي يمكن أن تساعد في تحسين مطاوعة المريض عندما يواجه بزيادة عدد الأدوية التي يجب أن يتناولها كل يوم. تؤدي المعالجة المشتركة (إضافة على السماح بالتأثيرات المتآزرة) إلى السماح أيضاً بخفض جرعة كل عنصر مع درجة أقل من التأثيرات الجانبية. ومن أجل تحسين مطاوعة المريض، يتم صنع عناصر فموية معنية مثل مستحضرات التحرير طويلة الأمد أو بطيئة/ممتدة أمد التأثير (مثلاً الفليبيزيد XL، الميتفورمين XR).

الاختلاطات

الاختلاطات الحادة

نقص سكر الدم

تمت مناقشته في الفصل 69.

الجدول 68-9: مقارنة بين الحماض الكيتوني السكري ومتلازمة فرط الحلوية غير الحماضي

الظهور	الحماض الكيتوني السكري	متلازمة فرط الحلوية غير الحماضي
عمر المريض	عادة أصغر من 40 سنة	عادة أكبر من 60 سنة
أمد الأعراض	عادة أقل من يومين	عادة أكثر من 15 أيام
غلوكوز البلازما	عادة أقل من 600 ملغ/دل	عادة أكثر من 600 ملغ/دل
صوديوم المصل	طبيعي أو منخفض (130-140 ميلي مكافئ/ل)	طبيعي أو مرتفع (145-155 ميلي مكافئ/ل)
بوتاسيوم المصل	طبيعي أو مرتفع (5-6 ميلي مكافئ/ل)	طبيعي (4-5 ميلي مكافئ/ل)
بيكاربونات المصل	أقل من 15 ميلي مكافئ/ل	أكثر من 15 ميلي مكافئ/ل
الأجسام الكيتونية	إيجابي على تمديد أكبر من ½	سلبي على تمديد ½
درجة الحموضة pH	> 7.35	< 7.3
حلوية المصل	عادة أقل من 320 ميلي أوسمول/كغ	عادة أكثر من 320 ميلي أوسمول/كغ
ضيق السوائل	أقل أو يساوي 10% من وزن الجسم	أقل أو يساوي 15% من وزن الجسم
الوذمة الدماغية	لا عرضية تحت سريرية، نادراً سريرية	نادرة جداً
الإنذار	3-10% وفيات (< 20% لأشخاص < 65 سنة عمراً)	10-20% وفيات
السير التالي	المعالجة بالأنسولين مطلوبة في معظم الحالات	المعالجة بالأنسولين غير مطلوبة عادة

متلازمة فرط الحلوية غير الكيتونية (HNKS)

تحدث HNKS بشكل حصري دوماً لدى مرضى T2DM، والذين يكونون عادة مسنين وذو فعالية جهدية ضعيفة، مع تحدد إمكانية الوصول إلى الماء الحر. إن الفيزيولوجية المرضية لـ HNKS مشابهة لـ DKA، لكنها قد تتميز عنها بوجود فرط سكر الدم الأكثر وضوحاً، والغياب النسبي للحمض والكيتون في الدم، والدرجة الأكبر من التجفاف (الجدول 68-9). يؤدي انخفاض مستويات FFA إلى غياب الأجسام الكيتونية، مع درجة أقل من الغثيان والإقياء. وتتجم زيادة مستويات حمض اللاكتات (اللين) عن ضعف إرواء الأنسجة ويكون أكثر وضوحاً مما هو عليه في DKA. عادة ما تكون المقاومة للأنسولين موجودة، مع مستويات طبيعية أو مرتفعة للأنسولين المصل. إن حوالي 30-40% من المرضى فوق عمر 65 سنة الذين يتظاهرون بـ HNKS يمكن أن يكون لديهم داء سكري غير مشخص سابقاً. تتطور HNKS عادة بشكل مفاجئ وماكر خلال فترة أيام - أسابيع. وتتضمن العوامل المؤهبة و/أو المختلطة كلاً من الانتان والانسداد المعوي والصمة المساريقية والتحال البريتواني والصدمة الحرارية وهبوط الحرارة والورم الدموي تحت الجافية والحروق الشديدة وقائمة طويلة من الأدوية. وقد ينجم بعض هذه الحالات عن التجفاف الشديد وضعف الإرواء النسيجي التالي لـ HNKS.

تتبع معالجة الـ HNKS نفس الأسس العامة لمعالجة الـ DKA، مع تأكيد خاص على المعالجة بالسوائل الوريدية وتعويض البوتاسيوم. يمكن للمعالجة المعيزة للسوائل أن تتبع نفس النمط في DKA، لكن عادة ما يكون هنالك ضرورة لحجم كلي أكبر. ومن الضروري وجود مراقبة دقيقة لأن المرضى قد يظهرون إصابات قلبية أو إصابات مشاركة أخرى. ويجب أن يتم إجراء تعويض الضعف في السوائل بشكل أبطأ مما هو عليه في الـ DKA، بحيث يستغرق عادة أكثر من 36-72 ساعة. ويجب البدء بالمعالجة بالأنسولين فقط بعد تصحيح التجفاف. وقد يكون هؤلاء المرضى أكثر حساسية للأنسولين ويحتاجون جرعات أقل. وبسبب التجفاف الشديد والميل للتخثر الوعائي، يجب أن يتم إعطاء المرضى وقاية بالهيبارين (5000 وحدة من الهيبارين تحت الجلد، عادة مرتين يومياً).

الاختلالات المزمنة

وتتضمن كلاً من الاختلالات الوعائية الصغيرة micro-vascular (اعتلال كلوي، اعتلال شبكية، اعتلال عصبي) والاختلالات الوعائية الكبيرة macro-vascular أو القلبية الوعائية (ارتفاع ضغط الدم، الداء القلبي الإكليلي، الداء الوعائي المحيطي، الداء الدماغية الوعائي). ويوجد العديد من الآليات المختلفة مسئولة عن تطور الاختلالات المزمنة وتشمل تفعيل سبل البولول polyol (مع تراكم السوربيتول)، وتشكيل البروتينات السكرية والنتائج النهائية لتحلل سكر الدم المتقدم [AGEs] (البروتينات السكرية المتصلبة)، وشذوذات استقلاب الدسم، زيادة الأذية بالتأكسد، فرط أنسولين الدم، فرط إرواء أنسجة معينة، فرط اللزوجة، وسوء عمل الصفائح (زيادة التراص)، وسوء الوظيفة البطانية وتفعيل العديد من عوامل النمو المختلفة.

الاختلالات الوعائية الصغيرة

الاعتلال الكلوي. يعتبر اعتلال الكلية السكري أكثر أسباب ESRD شيوعاً في البلدان المتطورة (30% من الحالات تقريباً). إن حوالي 20-30%

ما يكون مسئولاً عن المستويات المنخفضة للفلوكونز والحلوية مقارنة مع تلك المشاهدة في متلازمة فرط الحلوية غير الكيتونية hyperosmolar nonketotic syndrome (HNKS) (الجدول 68-9). قد لا يكون DKA واضحاً دوماً عند مراجعة المريض لأن الأعراض والعلامات الباكرا تكون خادعة. وتشمل الأعراض كلاً من الغثيان والإقياء والعطش والسهاف (العطش الشديد) وتعدد البيلات والألم البطني والضعف والتعب والقمة. أما العلامات فتشمل تسرع القلب، هبوط التوتر الانتصابي، احتقان جلدي خفيف، جلد دافئ أو جاف (وكذلك الأغشية المخاطية)، فرط التنفس أو تنفس كوسماول Kussmaul، هبوط الحرارة أو حرارة طبيعية، الكيتون في هواء التنفس، فقدان الوزن، تبدل الحالة العقلية أو السبات.

يتضمن التقييم البدني كلاً من الحالة العقلية ووجود منعكس التهوع أو السعال، ونثر الاهتزاز البطني (يتطلب أنبوباً أنفياً معدياً) والنتاج البولي. ومن الهام جداً البحث عن سبب مؤهب (مثل الانتان أو الخمج، الاحتشاء القلبي MI، الحمل، الحادث الوعائي الدماغية، الرض، عامل نفسي)، وذلك من أجل معالجة السبب المؤهب وتسهيل عملية حل DKA. ويجب أن تتضمن الاستقصاءات الأساسية مستوى غلوكونز الدم، الأسيتون في البلاسما، وشوارد المصل، ونمط شعوم الدم، ومستوى الأميلاز والليباز في المصل، وتعداد الدم الكامل مع الصيغة، وقياس غازات الدم الشريانية، وزرعات الدم، والزرع من خراج أو مكان مصاب بالانتان، ومستوى الفلوكونز والأسيتونات في البول، وفحص بول مجهري مع زرع، وصورة صدر بسيطة، وصورة بطن بسيطة (مع الألم البطني)، وتخطيط قلب كهربائي، وأنزيمات قلبية (إذا كان مناسباً)، وبزل قطني (إذا كان مناسباً)، وحلوية المصل، وفجوة الشوارد*.

إن الأمر الأكثر أهمية في معالجة DKA هو استعادة الحجم الطبيعي للبلاسما الجائلة في الدوران، مع المحافظة على النتاج القلبي ووظيفة الكلية. يؤدي إعطاء السوائل الوريدية إلى خفض مستوى الفلوكونز في الدم عبر تمديد المصل وتحريض فقدان الفلوكونز بولياً، ويخفض حلوية المصل والكيتونات، كما يحسن من الاستخدام المحيطي للكيتونات والفلوكونز. ويؤدي إعطاء الأنسولين إلى تسهيل القنص المحيطي للكيتونات والفلوكونز، وبالتالي ينقص فقدان الفلوكونز بولياً. مما يؤدي إلى تثبيط واضح لإنتاج الفلوكونز كبدياً. يجب تصحيح اضطرابات الشوارد (الجدول 68-10) بشكل متزامن مع تعويض السوائل والأنسولين ومعالجة السبب المؤهب. وخلال سير المعالجة، يجب إجراء عدة مراقبات منتظمة للعديد من المشعرات كما يلي:

1. كل ساعة: العلامات الحيوية، الحالة العقلية، الوارد والصادر من السوائل، غلوكونز البلاسما، غازات الدم الشريانية، تخطيط القلب الكهربائي، الحرارة.
2. كل 1-2 ساعة: شوارد المصل (الصوديوم والبوتاسيوم والكلور والبيكربونات)، تخطيط القلب الكهربائي حتى يصبح ثابتاً.
3. كل 6 ساعات: فوسفور المصل، مغنيزيوم، كالسيوم، البولة الدموية، الكرياتينين.

ومع تصحيح الاضطرابات الاستقلابية، يمكن إنقاص تكرار الحاجة لقياسهم بشكل مناسب.

* يتم حساب فجوة حلوية المصل كمايلي: $2[Na^+ (mEq/L)] + 2[K^+ (mEq/L)] + \text{glucose (mg/dL)} / 18 + \text{BUN (mg/dL)} / 2.8$
 $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$

الجدول 68-10: الخطوط الرئيسية في علاج الحمض الكيتوني السكري

معالجة تسريب الأنسولين

1. ابدأ بحقنة 10 وحدات من الأنسولين النظامي وريدياً. يتلوها فوراً تسريب مستمر للأنسولين بمعدل 0.1 وحدة/كغ/ساعة (إذا كان الوزن معروفاً). أو 0.1 وحدات / ساعة.
2. إذا لم ينخفض تركيز الجلوكوز بحوالي 10٪ في الساعة الثانية وكان تصحيح التجفاف مناسباً، قم بمضاعفة معدل تسريب الأنسولين كل ساعتين. تأكد من عدم وجود سبب تقني لضعف تأثير الأنسولين.
3. عادة ما يعود تركيز الجلوكوز إلى قرب الطبيعي قبل زوال الحمض ويستخدم سيروم سكري 5٪ كسائل إعاضة لدعم مستويات الجلوكوز أثناء استمرار معالجة الحمض بالأنسولين الوريدي.

إعطاء السوائل

1. نمط السوائل

- أ. إذا كان صوديوم المصل 135-145 ميلي مكافئ/ل وكان المريض مصاباً بهبوط توتر انتصابي، أعط السيروم الملحي الطبيعي (NS).
- ب. إذا كان صوديوم المصل 145-155 ميلي مكافئ/ل دون وجود هبوط توتر انتصابي، أعط NS.
- ج. إذا كان صوديوم المصل أقل من 135 ميلي مكافئ/ل، أعط السيروم الملحي الطبيعي (NS) (بغض النظر عن الانتصاب).
- د. إذا كان صوديوم المصل أعلى من 145 ميلي مكافئ/ل، أعط NS. (بغض النظر عن الانتصاب).

2. معدل الإعطاء

- أ. المعدل الأدنى: مفتوح جداً. أعط لتر/ساعة خلال 1-2 ساعة الأولى. أنقص معدل الإعطاء نسبة 250-500 مل/ساعة مع غياب تبدلات الانتصاب.
- ب. إذا كان المريض بحالة صدمة، استخدم موسعات البلازما (الألبومين) وخذ الدوبامين بعين الاعتبار. يجب استبعاد الاحتشاء القلبي والانسداد.
- ج. إذا تحسنت حالة الحجم بعد 2-4 ساعات، قم بالتحويل من NS إلى NS⁺ لمنع فرط صوديوم الدم. قم بمراقبة الصوديوم بدقة.
- د. تحول إلى استخدام المحلول الحاوي على الديكستروز 5٪ عندما يكون جلوكوز البلازما أقل من 250 ملغ/دل.

تعويض البوتاسيوم

يجب تعويض البوتاسيوم بالاعتماد على قياسات مستواه في المصل كل ساعتين. مع تحديد الجرعة حسب التالي:

مستوى البوتاسيوم (ميلي مكافئ/ل)	جرعة التعويض بـ كلور البوتاسيوم (ميلي مكافئ/سا)
3.5 >	10
3.6-4.0	7.5
4.1-5.0	5.0
5.1 <	0

يمكن للتبدلات في تخطيط القلب الكهربائي أن تؤمن دليلاً أكثر سرعة للحاجة من البوتاسيوم مقارنة بقياس مستواه المصلي.

بالبيكاربونات

تتطلب حذراً مفرطاً ولا تعتمد إلا إذا:

1. كان pH > 7.0 والمريض في حالة صدمة معقدة بعد تعويض السوائل الكافية.
 2. حدوث اضطرابات نظم قلبية مميزة.
- يتم تأمين البيكاربونات حسب التالي:
1. لا تعطى أبداً بشكل حقن وريدية مباشرة لأنها قد تسبب هبوط بوتاسيوم الدم.
 2. في حالة pH بين 6.9-7.0، قم بحل 44 ميلي مكافئ من بيكاربونات الصوديوم ضمن لتر من محلول الديكستروز 5٪ المحلول الملحي 0.45٪، وتسريبه بمعدل لتر/ساعة.
 3. في حالة pH أقل من 6.9، قم بحل 88 ميلي مكافئ من بيكاربونات الصوديوم ضمن لتر من محلول الديكستروز 5٪ المحلول الملحي 0.45٪، وتسريبه بمعدل لتر/ساعة.

استئناف المعالجة بالأنسولين تحت الجلد SQ

عندما يصبح المرضى قادرين على شرب وتناول الأطعمة دون صعوبة، تحول من التسريب الوريدي المستمر للأنسولين إلى SQ (يفصل عند الفطور أو الغداء). ابدأ بإعطاء الأنسولين SQ بـ 2/1 - 3/2 جرعة المحافظة، قبل الوجبة بثلاثين دقيقة، قم بإيقاف تسريب الأنسولين وريدياً بعد الوجبة بـ 30-60 دقيقة. اتبع خطة إعطاء الأنسولين 3-4مرات يومياً. إذا لم يكن المريض موضوعاً سابقاً على الأنسولين، قم بحساب الجرعة التقريبية حسب متطلبات الـ 24 ساعة السابقة.

كبي glomerulosclerosis. وفي النتيجة، يعود GFR إلى طبيعته، مع حدوث زيادة مرافقة في الضغط داخل الكبد وظهور بيلة الألبومين الصفري (20 - 200 مكغ/د، 30-300 ملغ/24 ساعة) بعد 10-15 سنة من تشخيص الداء السكري (موجودة عند 30٪ من المرضى متوسطي العمر المصابين بالـ T1DM أو T2DM). هذا الاعتلال الكلوي السكري قبيل السريري أو الابتدائي يتلو انخفاض في GFR مع زيادة معدل إطراح الألبومين.

تعتبر بيلة الألبومين الصفري عامل خطورة للأفات القلبية الوعائية ويتراقف مع زيادة 10-20 ضعف في تطور اعتلال الكلية السكري. إن السيطرة المحكمة على جلوكوز الدم وضغط الدم (باستخدام مثبطات

من مرضى T1DM و T2DM يصابون باعتلال كلية سكري، وتزداد نسبة الحدوث مع زيادة أمد الإصابة بالداء السكري) ويتطور لدى عدد أقل من مرضى T2DM نحو ESRD. مقارنة مع مرضى T1DM (20٪ مقابل 75٪ بالترتيب، بعد 20 سنة). وهناك مجموعات عرقية ودينية تتميز بمعدلات إصابة أعلى باعتلال الكلية السكري الشديد (الأمريكيين الأصليين، الأمريكيين المكسيكيين، الأمريكيين الأفريقيين). في البدء، يحدث زيادة في معدل الرشح الكبي (GFR) وجريان الدم الكلوي لدى جميع المرضى، ولا يترافق مع أية تبدلات نسيجية. تتطور هذه الحالة إلى ضخامة كلية، ضخامة كلوية، تمدد المزيغ الميزانشيمي، تسمك الغشاء القاعدي الكبي، مما يؤدي إلى تصلب

اللطخة (اعتلال اللطخة maculopathy)، وهي حالة مهددة للبصر تحتاج تدخلاً عاجلاً.

يؤدي الانسداد الوريدي الشبكي إلى حدوث عرى وريدية وخرزات وإعادة تضاعف. وتتجم الشذوذات الوعائية الصغرى داخل الشبكية (والتي هي شعريات متوسعة شاذة ضمن الشبكية) عن انسداد شعري منتشر. وتؤدي الاحتشاءات المجهرية الشبكية السطحية إلى حدوث تنخر ناقص الأكسجة في ألياف العصب الشبكي وتظهر بشكل بقع بيضاء تشبه القطن الطبي ذات حواف غير منتظمة. وهذه التبدلات تميز التحول السيئ لاعتلال الشبكية نحو المرحلة قبل التكاثري. وتؤدي حالة نقص الأكسجة ونقص التروية التي تعكسها هذه التبدلات إلى تحرير العديد من عوامل النمو الوعائية، التي تؤدي إلى تطور أوعية جديدة (إعادة بناء أوعية جديدة neovascularization) على الشبكية أو القرص البصري أو القرنية (التهاب القرنية المحمر rubeosis iridis). وتعتبر مثبطات البروتين كيناز-c (والتي تكبح إنتاج عوامل النمو البطانية الوعائية) مفيدة بشكل فعال. تسمى هذه المرحلة اعتلال الشبكية التكاثري proliferative. وتتميز أيضاً بالتدب. تكون الأوعية الجديدة هشة جداً وتمتد عبر الفشاء المحدد الداخلي، حيث تتوضع بين الشبكية والخلط الزجاجي vitreous. أو تلتصق مع الخلط الزجاجي وتمتد داخله. يؤدي النزف ضمن المسافة حول الشبكية (تحت نظير الزجاجي subhyaloid) إلى نزف بشكل القارب. يمكن للنزف المفاجئ من أوعية جديدة ضمن الخلط الزجاجي أن يؤدي إلى حدوث فقدان مفاجئ للبصر. كما أن تشكيل أوعية جديدة والتليف في زاوية الحجرة الأمامية يمنع النزح الطبيعي للماء العيني ويؤدي إلى حدوث زرق جديد الأوعية neovascular glaucoma. ويحدث عين مؤلمة عمياء. يؤدي انكماش وتراجع الخلط الزجاجي عن الشبكية (والذي يحدث مع تقدم العمر) أحياناً إلى حدوث نزف من التشكلات الوعائية الجديدة، والشد على الشبكية من النسيج الليفي المرافق. ويمكن أن يؤدي التكاثر الإضافي للنسيج الليفي إلى شد على الالتصاقات الشبكية مع فقدان للبصر، وغالباً ما يتوضع بإصابة اللطخة.

يحدث التطور الباكر للساد الشيخي senile cataracts لدى مرضى الداء السكري. وتتطور بقع تشبه الثلج المتساقط على العدسة لدى مرضى أصغر سناً. خاصة خلال فترات السيطرة الضعيفة على سكر الدم. ويستطب التحويل إلى طبيب عينية بنية تطبيق معالجة عاجلة بلازر الأرغون لدى مرضى اعتلال الشبكية قبل التكاثري. ويمكن لهذه المعالجة أن تقذف البصر. ويمكن إجراء قطع زجاجي Vitrectomy لدى المرضى المصابين بنزف زجاجي شديد طويل الأمد غير متراجع أو عندما تؤدي اتصالات شبكية مشدودة جديدة إلى التأثير على اللطخة أو ترافق مع انفصال شبكية retinal tear.

يجب إجراء فحص سنوي مفصل لقعر العين من قبل طبيب عينية لدى جميع مرضى الداء السكري. يبدأ بعد 5 سنوات من تشخيص T1DM لدى المرضى. إن تحسين السيطرة على سكر الدم يمكن أن تزيد من سوء اعتلال الشبكية بشكل مؤقت، قبل أن تحسنه في النهاية ولفترة طويلة.

الاعتلال العصبي. تزداد نسبة إصابة الجهاز العصبي عند المرضى السكريين مع تزايد مدة المرض وتتأثر بدرجة السيطرة على سكر الدم (تحدث لدى ما يقارب 70% من المرضى السكريين). ويمكن أن تصيب أي جزء من الجهاز العصبي المحيطي أو الذاتي. ويعتبر الاعتلال العصبي المحيطي العديد أكثرها شيوعاً. تعكس هذه الإصابة عادة

الأنزيم القالب للأنجيوتانسين II [ACEIs] و/أو حاصرات مستقبل الأنجيوتانسين II [ARBs]. أو استخدام ACEIs و/أو ARBs لدى مرضى بيلة الألبومين الصغرى غير المصابين بارتفاع ضغط، يمكن أن تؤدي إلى منع أو حتى عكس التطور نحو القصور الكلوي. كما يمكن الأخذ بعين الاعتبار كلاً من حاصرات بيتا ومعاكسات أكتية الكالسيوم (nondihydropyridine). التي تعتبر فعالة أيضاً في إنقاص نسبة حدوث الآفات القلبية الوعائية.

عادة تظهر بيلة الألبومين الكبرى (< 200 مكغ/د. < 300 ملغ/24 ساعة، إيجابية بعمق) بعد حوالي 15 سنة من بدء الداء السكري. وتعتبر السيطرة المستمرة الجيدة على ضغط الدم ضرورية، وقد تقيد بعض الحميات محددة البروتين (0.6-0.8 غ/كغ/يوم) أيضاً، لكن لا يبدو أن السيطرة المحكمة على غلوكوز الدم تمنع التطور المعند للاعتلال الكلوي السكري الواضح نحو ESRD. لكن قد يكون بالإمكان إبطاء معدل انخفاض GFR، وليس إيقافه، عبر السيطرة على ضغط الدم وغلوكوز الدم مع تحديد الوارد من البروتين. ويعتبر قياس مستوى الكرياتينين في المصل مشعراً غير دقيق لتحديد درجة إصابة GFR. فخلال 5 سنوات من ظهور بيلة الألبومين الكبرى، سوف ينخفض GFR بمعدل 50% لدى 50% من المرضى، وخلال السنوات 3-4 التالية، يصاب نصف هؤلاء المرضى بال-ESRD. يتم البدء بالتحال (دموي أو بريواني) أو زراعة الكلية عندما يصبح GFR أقل من 15 مل/د (كرياتينين المصل أكثر أو يساوي 10 ملغ/دل) (راجع الفصل 27).

يجب إجراء برامج المسح بحثاً عن البيلة البروتين سنوياً لدى جميع المرضى، بدءاً من وقت تشخيص T2DM وبعد 5 سنوات من تشخيص T1DM. وأبسط طريقة للمسح بحثاً عن بيلة الألبومين الصغرى هي قياس نسبة البروتين (الألبومين) إلى الكرياتينين في عينة عشوائية من البول. هذا القياس يرتبط بشكل دقيق مع قياسات بروتين بول 24 ساعة.

اعتلال الشبكية. يرتبط وجود وشدة اعتلال الشبكية السكري مع العمر عند التشخيص ومدة الإصابة بالداء السكري. حيث أن 100% من مرضى T1DM و60-80% من مرضى T2DM يصابون بها خلال 20 سنة. وتعتبر السبب الأكثر شيوعاً للعمى بين عمر 20-74 سنة في البلدان المتطورة. كما أن حوالي 25% من مرضى T2DM توجد لديهم دلائل على اعتلال الشبكية عند وضع تشخيص الداء السكري. وتترايد نسبة حدوث هذا الاختلاط عند الأمريكيين من أصل مكسيكي ومن أصل أفريقي.

يعتبر اعتلال الشبكية السكري حالة متطورة ذات شدة متزايدة. تتسارع مع سوء ضبط سكر الدم. وتتألف حالة اعتلال الشبكية غير التكاثري nonproliferative أو ذو الخلفية من زيادة نفوذية الشعريات وتوسع الوريدات ووجود أمهات دم مجهرية (توسعات بؤرية كيسيية مفزلية الشكل في جدران الأوعية تنتج عن فقدان النسيج الداعم حول الخلايا وإغلاق الشعريات الشبكية بنقص التروية). في هذه المرحلة، تظهر نزوف عميقة في الشبكية كقطر. في حين أن نزوف طبقة الليف العصبي الأكثر سطحية تكون خطية أو تشبه ألسنة اللهب أو اللطخات. يؤدي تسرب البلازما عبر جدران الأوعية النفوذة وناقصة التروية إلى تشكيل نتحات قاسية حيث يمتص الماء تاركاً توضع صفراء من البروتينات والشحوم. قد تكون هذه التوضع موجودة في أية مرحلة من اعتلال الشبكية السكري. وتعكس تجمعات النتحات القاسية ضمن نمط دائري (circinates) وجود وذمة شبكية تدفع هذه النتحات نحو المحيط. وعندما تحيط هذه النتحات باللطخة، تؤدي إلى تأكيد وذمة

التدريجي من وضعية الاستلقاء إلى الوقوف، واستخدام الجوارب الداعمة. وقد يفيد استعمال الفلدروكورتيزون أحياناً. يمكن لاضطرابات النظم القلبي أن تسبب الإغماء والتوقف القلبي التنفسي. وتظهر إصابة المثانة باحتباس أو عدم استمساك البول. ولدى الرجال، تكون سوء وظيفة الانتصاب متعددة العوامل وقد تكون أيضاً مرتبطة بالقصور الوعائي أو التسريب الوريدي. يعتبر التهيج الجنسي هي المشكلة الرئيسية في سوء الوظيفة الجنسية لدى النسوة المصابات بالسكري.

القدم السكرية:

تعتبر العناية بالقدم لدى مرضى الداء السكري مسألة هامة جداً، لمنع تشكل قرحات القدم والبتير. وتتضمن عوامل الخطورة كلاً من اعتلال الأعصاب القاصية العديد المتناظر، القصور الشرياني المحيطي، مناطق زيادة الضغط، تحدد حركة المفصل والتشوهات العظمية، البدانة، فرط سكر الدم المزمن. ويشمل تثقيف المرضى حول العناية بالقدم النصح بفحص القدم يومياً، وارتداء الأحذية المناسبة، وتجفيف وقص الأظافر، واستشارة خبير بالأقدام عند الضرورة. إن الكشف والعلاج الباكر للبرثرات والقرحات والرض والتهايب الهلل يمكن أن يمنع تطورها إلى التهاب عظم ونقي وبترها. وتتضمن معالجة القرحة إجراء التضخير والصادات وعوامل تحريض النمو وإنقاص الوزن المحمول (رفع الطرف، العكازات) وتحسين التروية الشريانية (جراحياً و/أو دوائياً).

الاختلاطات الوعائية الكبيرة:

تشمل الآفات القلبية الوعائية والدماغية الوعائية كلاً من ارتفاع الضغط الشرياني، ونقص التروية والاحتشاء القلبي، ونوب نقص التروية الدماغية العابر والصدمة، والداء الوعائي المحيطي. إن حوالي 70-80% من مرضى الداء السكري يموتون بسبب حادث وعائي كبير. إن خطورة مثل هذا الحادث (<20% خلال 7 سنوات) لدى المرضى السكريين تكون مساوية للخطورة لدى الأشخاص غير السكريين المصابين بأفة قلبية وعائية مثبتة (مثلاً بعد الاحتشاء القلبي). وتكون إمراضية تشكل التصلب العصيدي atherosclerosis (والذي أصبح يعرف بشكل متزايد على أنه داء التهابي) والخثار الوعائي vascular thrombosis لدى المرضى السكريين مشابهة لتلك الموجودة لدى الأشخاص غير السكريين، مع تسارع واضح جداً لدى السكريين. تؤدي السيطرة المحكمة على الغلوكوز (بما فيها الفترة بعد الاحتشاء) إلى تحسن واضح في الآفة القلبية الوعائية. وتملك النسوة المصابات بالداء السكري نفس أنماط الخطورة لدى الرجال في جميع الأعمار. ويعتبر كل من ارتفاع الضغط الشرياني (50% من مرضى T2DM) واضطراب شعوم الدم (40% من مرضى T1DM عند التشخيص) والبدانة وفرط سكر الدم والتدخين عوامل خطورة رئيسية.

لدى الأشخاص المصابين بالسكري، تكون الخطورة بسبب ارتفاع الضغط أكبر من الخطورة بسبب فرط سكر الدم. يجب تطبيق معالجة هجومية لارتفاع الضغط تؤدي إلى خفضه حتى 80/130 ملمز. ويفضل البدء بمثبطات ACE أو ARB، بفرض حماية الكلية بشكل فعال. ويمكن استخدام جميع الأصناف الدوائية الخافضة للضغط الأخرى. بما فيها حاصرات بيتا الانتقائية، والتي يمكن أن تستخدم أيضاً في منع التطور الثانوي نحو الاحتشاء القلبي. يمكن لحاصرات بيتا أن تزيد من شدة نقص سكر الدم عبر تثبيط حل الغليكوجين وتركيب الغلوكوز. وقد تخفي الأعراض والعلامات المنذرة لنقص سكر الدم عبر تخفيف الاستجابة الأدرينرجية لنقص سكر الدم. لكن هذه التأثيرات

اعتلال أعصاب متعددة حسية بشكل أساسي (مع أو بدون إصابة حركية) قاصية متناظرة ثنائية الجانب، مع حدوث ما يسمى بتوزع القفاز والجورب glove & stocking. ويتطور هنا الألم والتخميل وفرط الحساسية وتشوش الحس إلى فقدان حسي كامل. تؤدي هذه الحالة (بالاشتراك مع فقدان الحس العميق) إلى مشية شاذة، مع تكرار الرضوض والكسور التي تصيب عظام الكاحل، مؤدية أحياناً إلى تطور ما يسمى مفاصل شاركو Charcot. تؤدي هذه التبدلات إلى تطبيق ضغوط غير طبيعية على القدم، والتي تؤدي (مع ضمور الأنسجة الرخوة المرتبط بالقصور الشرياني المحيطي) إلى تشكل قرحات القدم والتي يمكن بدورها أن تتطور نحو التهاب العظم والنقي osteomyelitis وللوات. يعتبر من الضروري جداً إجراء فحص عصبي نظامي مفصل لدى جميع المرضى. من أجل استبعاد فقدان الباكر للمس الخفيف (باستخدام خيط 5.07 مكغ أحادي النسيلة) والمنعكسات وحس الاهتزاز. من الصعب جداً معالجة الاعتلالات العصبية المؤلمة، ورغم أنها تحدد نفسها بنفسها، إلا أنها قد تستمر لسنوات. ويجب أن تكون السيطرة الجيدة على سكر الدم هدفاً أساسياً. يمكن بدء التسكين بالأسبرين والأسيتامينوفين ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية قبل وصف الكودئين والأدوية المسببة للإدمان مثل البنثازوسين أو المكنات. كما أن مضادات الاختلاج (مثل الفينيتوين والكاربامازين والفاغابنتين) ومضاد الاكتئاب (الأميتريبتيلين) يمكن أن تؤمن تخفيفاً معتدلاً. قد يستجيب الألم الحارق لتطبيق مرهم كابسيسين موضعياً. إن استخدام الجلد البلاستيكي (شرايط Opsite) والتخريض العصبي عبر الجلد والحصار العصبي قد تكون مفيدة في الألم المزمن أحياناً.

تتظاهر اعتلالات الأعصاب الوحيدة عادة بشكل حاد، وقد تصيب أي عصب في الجسم. وعادة ما تحدد نفسها بنفسها. وتكون الأعصاب القحفية المصابة بهذه الحالة هي (بدءاً من الأكثر شيوعاً) هي الثالث، السادس، الرابع. تشكل الاعتلالات الجذرية radiculopathies متلازمات حسية مؤلمة تصيب واحد أو أكثر من الأعصاب الشوكية (عادة في الصدر أو البطن) وتحدد نفسها بنفسها. يؤدي الضمور العصبي السكري diabetic amyotrophy إلى حدوث ضمور عضلي وضعف غالباً ما يصيب عضلات الفخذ الأمامية والمثلث الحوضي، وقد تحدد نفسها بنفسها أيضاً، وتزول بعد عدة شهور.

توجد معالجات حديثة فعالة للاعتلال العصبي المحيطي السكري تتضمن مثبطات الدوز ريدوكتاز (تثبط الفعالية الزائدة لسبيل البوليلول)، والأمينوغلوانيديين (تثبط تشكيل AGEs)، وحمض غاما لينوليك (التعويض مطلوب بسبب ضعف الإنتاج)، ومضادات الأكسدة (حمض ألفا - ليبويك)، وموسعات الأوعية وعامل النمو العصبي البشري المعالوض.

هنالك العديد من تظاهرات الاعتلال العصبي الذاتي الذي يصيب الجهاز الودي و/أو نظير الودي. وأكثر هذه التظاهرات شيوعاً هي التي تصيب السبيل الهضمي، وتؤدي إلى اضطراب حركية المعدة (30-50%) وخزل معدي مع تأخر الإفراغ، وإمساك، وإسهال (عادة ليلي). كثيراً ما يؤدي اضطراب حركية المعدة gastric dysmotility إلى فرط في سكر الدم وقد يكون هو نفسه ناجماً عن فرط سكر الدم، حتى لدى الأشخاص غير السكريين. يجب كسر هذه الحلقة عن طريق معالجة فرط سكر الدم و/أو اضطراب الحركة. قد يستجيب الخزل المعوي gastroparesis للمعالجة بالميتوكلوبراميد أو الإريترومايسين (في فرط النمو الجرثومي). يمكن أن يستجيب الإسهال إلى اللوبيراميد أو الديفينوكسيلات والأنتروبين. يمكن علاج هبوط التوتر الانتصابي بالانتباه إلى عوامل ميكانيكية مثل رفع رأس السرير والنهوض

بعد استخدام المعالجة الدوائية (خصوصاً الميتفورمين). ويتم حالياً أيضاً استقصاء المعالجة الدوائية الهادفة إلى إنقاص المقاومة للأنسولين وتحسين وظيفة الخلية بيتا، والتي تتضمن استخدام خافضات السكر الفموية المتوافرة حالياً.

لقد تم سابقاً مناقشة الوقاية الثانوية من تطور حدوث اختلالات الداء السكري، والوقاية الثالثة من تطور الاختلالات الحادة إلى آفة نهائية المرحلة.

أ. سابق مسبقاً تقبيلية

- التحسينات في مجال الزرع، خيار مصدر الأنسولين الخلوي، المعالجة المناعية الفعالة غير السامة المعاكسة للرفض، مظاهر نسيجية.
- جهاز تسليم الأنسولين وتحسس غلوكوز الدم ذو العروة المفتوحة القابل للزرع، مشكلة صناعية.
- حساسات الغلوكوز المستمرة غير الجارحة.
- صيغ جديدة لمثالات الأنسولين وطرق مبتكرة لتسليمها، بما فيها الاستنشاق، والأقراص الفموية، والبخاخ الفموي.
- تحسينات برامج المسح لكشف الأشخاص ذوي الخطورة العالية للإصابة بالداء السكري (بما فيها العوامل الوراثية)، وخطط علاجية فعالة للوقاية، بما فيها لقاحات وببتيدات مبتكرة.
- معالجات مبتكرة تستهدف أجزاء استقلابية معزولة أو متعددة (الببتيد) الشبيهة بالغلوكاكوز، وعديد الببتيدات الموجه للأنسولين المعتمد على الغلوكوز) وخطط علاجية نوعية للوقاية من اختلالات الداء السكري وعلاجها.

الجانبية الفعالة لحاصرات بيتا لدى مرضى الداء السكري لم تشاهد بشكل ثابت ودائم في الممارسة السريرية. ويحتاج معظم مرضى ارتفاع الضغط إلى معالجة خافضة للضغط مشتركة تستخدم (بشكل وسطي) ثلاث عناصر مختلفة.

تكون الحالة قبيل التخرثر للدم لدى مرضى الداء السكري ناجمة عن فرط حساسية الصفائح لخواص التراص التي يحدثها الترومبوكسان (الذي يتركب بشكل زائد) بالإضافة إلى اضطراب انحلال الفيبرين (راجع المتلازمة الاستقلابية سابقاً). ويستطلب استخدام الأسبرين منخفض الجرعة (81-162 ملغ/يوم) كوقاية أولية لدى مرضى الداء السكري الذين يكونون ذوي خطورة عالية للإصابة بآفة قلبية وعائية، بالإضافة إلى وقاية ثانوية لدى المرضى الذين لديهم دلائل واضحة على وجود آفة تصيب وعاء كبير. كما أن إيقاف التدخين وتبديل البدانة واضطراب شحوم الدم وارتفاع الضغط وفرط سكر الدم، مع بدء رياضة آمنة، كل ذلك ينقص من خطورة وشدة الداء الوعائي الكبير. إن تعديل نمط الحياة هو التداخل العلاجي الوحيد الأكثر أهمية في تعديل المقاومة للأنسولين والسيطرة على غلوكوز الدم وبالتالي السيطرة على الخطورة القلبية الوعائية. وتعتبر السيطرة على سكر الدم عاملاً أكثر أهمية في آفات الأوعية المجهرية مقارنة مع آفات الأوعية الكبيرة.

الشفاء والوقاية من الداء السكري

إن مفاهيم الوقاية والشفاء والمعالجة في الداء السكري كلها جزء من سلسلة متصلة دون حدود مطلقة. ويعتمد تأثير كل تدخل على النقطة الزمنية التي أجري فيها العمل.

يعتبر الشفاء من الداء السكري أمراً ممكناً في ظروف خاصة عبر تمريض الأنسولين، خاصة في T1DM. أما في T2DM، تؤدي السببية متعددة العوامل إلى منع حدوث شفاء بسيط عبر تمريض الأنسولين. قد يتم تمريض الأنسولين من مصدر خارجي (حقن، مضخة أنسولين، عروة مفتوحة أو مغلقة [معنكية صناعية]) أو من مصدر داخلي (زرعة المعنكية أو جزر لانغرهانس أو خلايا بيتا) أو من معالجة مورثية بالأنسولين.

تشكل الوقاية البديلة من الداء السكري الهدف المقدس لأبحاث الداء السكري. ورغم أنها ما تزال محدودة، إلا أن تحسن القدرة على التنبؤ بحدوث الداء السكري من النمط 1 و 2 لدى زمر معينة منتقاة عالية الخطورة أدى إلى تطوير العديد من التجارب السريرية المنفصلة والعالمية لدراسة دور إعطاء معالجات معينة للأشخاص المعرضين عالي الخطورة في منع ظهور كلا النمطين من السكري لديهم. عند الأشخاص عالي الخطورة للإصابة بال T1DM، تشتمل عملية منع أو تبديل الحدثة المناعية الذاتية على تجنب البروتينات البقرية السليمة، واستخدام النيكوتين أميد، والمتواسطات المناعية، وإعطاء الأنسولين وريدياً وفمويًا. وحتى الوقت الحاضر لم تثبت أي من هذه المقاربات نجاحاً. لقد ركزت الوقاية من T2DM لدى الأشخاص عالي الخطورة (قبيل السكري، قبيل GDM، PCOS [الجدول 68-1]) على تعديلات نمط الحياة، من أجل زيادة الرياضة وتحسين التغذية الصحية والسيطرة على الوزن. وقد أثبتت هذه المقاربة نجاحاً كبيراً في إنقاص نسبة حدوث T2DM بأكثر من 58٪ مقارنة مع إنقاص بحوالي 31٪

تعاريف:

بعد استنزاف مخازن الغليكوجين. لدى المرضى المصابين بالـ T1DM لأكثر من 3-5 سنوات، تنزل استجابة الغلوكاكون. يشكل الأدرينالين أيضاً جزءاً من الاستجابة الهرمونية السريعة في التنظيم العكسي في نقص سكر الدم ويلعب دوراً رئيسياً عندما يحل محل زوال استجابة الغلوكاكون لدى مرضى T1DM. كذلك يزول تأثير الأدرينالين في الاستجابة لنقص سكر الدم بعد 10-15 سنة من التشخيص لدى حوالي 25% من مرضى الداء السكري. يقوم الأدرينالين بتثبيط إفراز الأنسولين، وبالتالي يثبط قنص الغلوكوز من العضلات. ويقوم بتعريض حل الغليكوجين وحل الشحوم، وتقوم الزيادة الناتجة في الحموض الدسمة الحرة FFAs بدور محرض في تركيب الغلوكوز كديداً. تتميز الاستجابة المتأخرة لنقص سكر الدم بهرمون النمو والكورتيزول (2 - 3 ساعات)، حيث يقومان بتعزيز تأثير الغلوكاكون ويعاكسان تأثير الأنسولين عبر تسريع تركيب الغلوكوز الكبدي وتثبيط استخدام الغلوكوز عضلياً وتعريض حل الشحوم وتشكيل الكيتون وحل البروتينات. وفي حالة نقص سكر الدم طويل الأمد، يستجيب الكبد بحد ذاته عبر تنظيم ذاتي مؤدياً إلى زيادة في إنتاج الغلوكوز.

أعراض وعلامات نقص سكر الدم

تظهر أعراض وعلامات مختلفة لنقص سكر الدم خلال عتبات مختلفة لمستوى غلوكوز الدم، وذلك استجابة لآليات مختلفة. ويمكن تقسيم ذلك إلى عصبية المنشأ neurogenic (زيادة فعالية الجهاز العصبي الذاتي)، وأخرى ناشئة عن نقص سكر الجهاز العصبي neuroglycopenic (تثبيط فعالية الجهاز العصبي المركزي) (الجدول 69-1). ويمكن أن تختلف الأعراض والعلامات بين المرضى، لكنها تكون ثابتة لنفس المريض. قد تنشأ حالة تكيف مع نقص سكر الدم بسبب إعادة ترتيب عتبات سكر الدم. قد يعاني مرضى الداء السكري من عدم الانتباه لنقص سكر الدم، وذلك قد يؤدي إلى نتائج خطيرة. إن غياب الأعراض والعلامات المفردة ينجم عن فقدان المتزايد لاستجابات الغلوكاكون والأدرينالين مع الوقت و/أو تخفيض عتبات سكر الدم بالمعالجة الشديدة و/أو نوب نقص سكر الدم المتكررة، وسوء الوظيفة الذاتية الناجم عن الإصابات السكرية. وعادة ما تكون الاستجابة المتأخرة لكل من الكورتيزول وهرمون النمو متأخرة جداً لمنع نقص سكر الجهاز العصبي.

يعتمد تمييز مستوى غلوكوز الدم الطبيعي على الظروف، وجنس المريض، والعينة المختبرة (شريانية، وريدية، شعيرية) ونسبة الدم الكامل إلى البلازما أو المصل. وتعتبر العينة الوريدية هي العينة المختبرة عادة، ويكون مستوى الغلوكوز فيها عادة أكبر بحوالي 15% من مستواه في الدم الكامل. عادة ما يستخدم مرضى الداء السكري الدم الشعيري الكامل في المراقبة اليومية الذاتية لسكر الدم. وهناك بعض الأجهزة الجديدة الحساسة لسكر الدم تستخدم السائل الخلالي كعينة. إن

يهدف فحص سكر الدم hypoglycemia بأنه قياس تركيز للغلوكوز في الدم أقل من الطبيعي. يتم الحفاظ على غلوكوز البلازما ضمن أسس ضمن مجال ضيق بين 72-144 ملغ/دل (4 - 8 ممول/ل) بتأثير عدة عوامل هرمونية وعصبية. ويمكن أن يؤدي فشل أي من هذه الآليات المنظمة للغلوكوز الدم إلى حدوث نقص سكر الدم. إن نقص سكر الدم الهام سريرياً نادر الحدوث ويقوم على إظهار ثلاثية وييل whipple triad. وهي أعراض وعلامات نقص سكر الدم، مع وجود تركيز منخفض للغلوكوز في البلازما (> 45 ملغ/دل)، والتي تنزل فور استعادة المستوى الطبيعي للغلوكوز في البلازما. إن وجود قيم منخفضة للغلوكوز المصل دون أعراض وعلامات أو العكس لا يشير إلى نقص سكر دم سريري.

فيزيولوجية حركات الغلوكوز

إن القيمة الطبيعية لمستويات الغلوكوز في البلازما في حالة الصيام وقبل تناول الطعام تكون أقل من 110 ملغ/دل (1.0 ممول/ل). بعد تناول الطعام، تحدث زيادة في تركيز الغلوكوز والأنسولين في البلازما، وتتناثر هذه الزيادة بمحتويات الوجبة وحجمها والوقت أثناء اليوم. وتصل إلى القمة بعد ساعة لتعود إلى المستوى الطبيعي بعد 3-4 ساعات. إن مستويات الغلوكوز في المصل بعد ساعتين من الوجبة يجب أن لا تتجاوز 140 ملغ/دل (7.8 ممول/ل)، وتشتمل الحالة ما بعد الطعام على 4-5 ساعات الأولى بعد تناول الوجبة. يعتبر الأنسولين هرموناً مسيطراً. يقوم بتثبيط إنتاج الغلوكوز كديداً، ويحرض خزن الغليكوجين. كما يعرض الاستهلاك خارج الكبدي للغلوكوز. وتبقى حالة بعد الامتصاص عادة 4-5 ساعات بعد الوجبة.

تحدث الاستجابة لمستويات غلوكوز الدم المنخفضة (التنظيم المعاكس للغلوكوز counter regulation) على عدة مستويات. حيث يقوم الجهاز العصبي المركزي بعد اكتشافه لمستويات سكر الدم المنخفضة بتعريض الوطاء والنخامى على إفراز هرمون النمو وموجهاً القند الكظرية. تتحرر الكاتيكول أمينات (خاصة الأدرينالين) من اللب الكظري. ويتحرر الكورتيزول من القشر الكظري. ينخفض إفراز الأنسولين ويتزايد إنتاج الغلوكاكون كنتأثير مباشر لانخفاض تركيز غلوكوز الدم على الجذر المعنكية وكذلك استجابة للتعريض العصبي المركزي المنشأ. ومن ضمن الهرمونات الأربعة المشتركة في التنظيم المعاكس للغلوكوز (الغلوكاكون، والأدرينالين، هرمون النمو، والكورتيزول). يعتبر الغلوكاكون هو الأكثر أهمية في الاستجابة الحادة لنقص سكر الدم. وهو يؤثر بسرعة في زيادة إنتاج الغلوكوز كديداً عبر حل الغليكوجين glycogenolysis (المصدر الرئيسي للغلوكوز الصيامي) وعبر تركيب غلوكوز جديد gluconeogenesis الذي يصبح أكثر أهمية

الجدول 69-1: أعراض وعلامات نقص سكر الدم

عصبية المنشأ
التعرق/الشعوب
تسرع القلب وارتفاع الضغط
الخفقان
الارتعاش/الرجفان
العصبية/القلق
الاستثارة
الوخز/التميل (الفم والأصابع)
الجوع
القيء/الإقياء
ناجمة من نقص سكر الجهاز العصبي
الحرارة/الضعف
الصداع
التعب/الدوخة
الإغماء/الدوار
اضطراب الرؤية
البلادة العقلية/الاضطراب
التصرف غير الطبيعي
الغث
الاختلاجات
النبات

بشكل معاكس للأنسولين. حيث يتم إفراز الغلوكاجون والأدرينالين عند قيمة 68 ملغ/دل. وهرمون النمو عند قيمة 67 ملغ/دل. والكورتيزول عند قيمة 58 ملغ/دل (3.2 ممول/ل). وتكون عتبة سكر الدم المناسبة لظهور أعراض نقص السكر حوالي 54 ملغ/دل (3 ممول/ل). ولاضطراب الإدراك حوالي 47 ملغ/دل (2.6 ممول/ل). تختلف عتبات سكر الدم هذه في الاستجابة لمستوى السيطرة على الغلوكوز، خاصة لدى مرضى الداء السكري. حيث أن الداء السكري غير المنضبط مع فرط سكر دم مستمر يؤدي إلى ارتفاع عتبات الغلوكوز، في حين تشاهد عتبات منخفضة بعد نوبة وحيدة أو متعددة لنقص سكر الدم. ولدى بعض الأشخاص، قد لا تشاهد أعراض هامة لقصور الجهاز العصبي المركزي حتى يصل تركيز غلوكوز البلازما إلى 20 ملغ/دل، لأن هؤلاء الأشخاص يتمتعون بزيادة معاوضة في جريان الدم المخي.

التصنيف السريري

لنقص سكر الدم

يحدث نقص سكر الدم بشكل أكثر شيوعاً كتأثير جانبي لمعالجة الداء السكري. ويترافق عادة مع إصابة الاستجابات التنظيمية المعاكسة للأنسولين. يحدث نقص سكر الدم الشديد عند حوالي 25% من مرضى الداء السكري. وكثيراً ما يكون مرافقاً للمرضى الشباب وانخفاض Hb1c. والداء السكري قصير الأمد، أو قبل نوبة نقص سكر دم شديد. ويكون أكثر شيوعاً (<60%) خلال النوم. تزداد نسبة حدوثه مع محاولات الوصول إلى حالة سكر الدم السوي عبر السيطرة المحكمة على تراكيز الغلوكوز، حيث أن 65% من مرضى T1DM في دراسة السيطرة على الداء السكري واختلاطاته، و11% من مرضى T2DM في دراسة الداء السكري العشوائية في المملكة المتحدة، حدث لديهم نوب نقص سكر الدم احتاجت إلى مساعدة من جهة أخرى بإعطاء المعالجة سواء بالغلوكاجون عضلياً أو تحت الجلد أو إعطاء الغلوكوز وريدياً. تتضمن الأسباب الأخرى لنقص سكر الدم لدى مرضى الداء السكري كلاً من الجرعة الزائدة من الأنسولين أو محرضات إفراز الأنسولين الفموية، تأخر أو غياب الوجبات، الجهد (الفوري و/أو المتأخر لحوالي 24 ساعة) غير المعاوض (دون حريرات داعمة أو خفض في جرعة الأنسولين). يحدث نقص سكر الدم الليلي nocturnal hypoglycemia لدى حوالي 50% من المرضى الذين يتلقون الأنسولين. ويتظاهر بالتعرق الليلي والشخير والأحلام المفعمة بالحياة والنوم العميق. إن الحساسية العظمى للأنسولين عند الساعة 2-3 ليلاً يمكن أن تتزامن مع قمة تأثير الأنسولين الخارجي. وتشمل المعالجة عادة تبديل واحد أو أكثر مما يلي: توقيت إعطاء الأنسولين متوسط التأثير من العشاء إلى وقت النوم، جرعة الأنسولين، نمط الأنسولين (مثلاً glargine)، نمط إعطاء الأنسولين (مضخة أنسولين)، وقت الوجبة، تركيب الوجبة. كما يمكن إضافة وجبة سريعة واستخدام حبيبات النشاء غير المطبوخ.

إن المناقشة التالية تلخص الأسباب المختلفة لنقص سكر الدم التي تظهر في الجدول 69-2.

نقص سكر الدم الصيامي (بعد الامتصاص)

تتجم هذه الحالة عن عدم التوازن بين إنتاج الغلوكوز الكبدي (ينخفض) واستهلاك الغلوكوز المحيطي (يزداد).

القيم الطبيعية للغلوكوز في البلازما أثناء الصيام تختلف بين الرجال والنساء، حيث أنها تبلغ عند الرجال 55 ملغ/دل (3.1 ممول/ل) بعد صيام 24 ساعة وتصل إلى 50 ملغ/دل (2.8 ممول/ل) بعد صيام ساعة و72 ساعة، في حين أنها عند النساء قبل سن اليأس تصل إلى مستويات منخفضة تبلغ 35 ملغ/دل (1.9 ممول/ل) بعد صيام 24 ساعة دون ظهور أعراض نقص سكر الدم. إن القيم بعد الوجبات تختلف في المعدل الطبيعي (انظر سابقاً). إن الجهد لدى الأشخاص الأصحاء عموماً لا يؤدي إلى انخفاض مستويات سكر الدم. ينشأ التأكيد على نقص سكر الدم كما يبدو من تأثيراته المخربة للدماغ المحتملة. لا يستطيع الجهاز العصبي المركزي تركيب الغلوكوز أو تخزين ما يكفي من الفليكوجين لأكثر من دقائق قليلة. ولا يستطيع الدماغ استعمال FFAs كمصدر للطاقة، كما أن الأجسام الكيتونية (التي تنتج فيما بعد) لا تفيد في نقص سكر الدم الحاد. وحيث أن الغلوكوز هو الوقود الاستقلابي المسيطر في الجهاز العصبي المركزي، يمكن لهبوط سكر الدم المميز أن يؤدي إلى حدوث قصور دماغي حاد و/أو دائم. وإذا استمر قد يؤدي إلى موت الدماغ.

عتبات سكر الدم

على الرغم من المعدلات الطبيعية المذكورة سابقاً، إلا أن عتبات سكر الدم المذكورة في هذا المقطع تستخدم في الممارسة العامة. إن هبوط تراكيز غلوكوز البلازما يؤدي إلى بدء مجموعة متسلسلة من الحوادث. وضمن المجال الفيزيولوجي للغلوكوز البلازما، يؤدي انخفاض الغلوكوز إلى أقل من 81-83 ملغ/دل (4.5-4.6 ممول/ل) إلى خفض إفراز الأنسولين. وعند مستويات أقل من المجال الطبيعي (65-68 ملغ/دل = 3.6-3.8 ممول/ل). يبدأ إفراز الهرمونات المنظمة

أحياناً مقصودة (صناعية)، ويمكن تحديدها من قياس مستويات السلفونيل يوريا في المصل أو البول. وبسبب آلية عمل السلفونيل يوريا (محرضة لإفراز الأنسولين)، ترتفع مستويات الأنسولين والبيتيد C. يجب عدم تخريج مرضى نقص سكر الدم المحدث بالسلفونيل يوريا من غرفة الإسعاف بعد تعديل مستويات الغلوكوز البلاسمية إلى الطبيعي لأن نقص سكر الدم ينكس فوراً كنتيجة لنصف العمر الطويل لهذه العوامل. والذي يمكن بدوره أن يكون أطول لدى المرضى المصابين بحالات مشاركة مثل القصور الكلوي. وقد نحتاج إلى معالجة مستمرة بالغلوكوز لعدة أيام قبل حل مشكلة نقص سكر الدم. لا يتوقع أن يكون نقص سكر الدم الناجم عن العلاج بمركبات الميفليتينيديز أو الجرعة الزائدة بنفس الشدة كما في مركبات السلفونيل يوريا بسبب قصر أمد تأثير هذه المركبات.

يعتبر الإسراف في شرب الكحول بشكل مفرط سبباً شائعاً لنقص سكر الدم. ولدى مرضى الداء السكري المعالجين بالأدوية الفموية و/أو الأنسولين. يمكن أن يكون الإشرار مع الكحول أمراً خطيراً. قد يحدث نقص سكر الدم بعد عدة ساعات من تناول الكحول (صباحاً بعد الليلة السابقة). يؤدي الكحول إلى تثبيط تركيب الغلوكوز الجديد في الكبد، ويحدث نقص سكر الدم لدى المرضى ناقصي التغذية مع كحولية مزمنة. أو بعد عدة أيام من حفلة صاخبة لشرب الكحول مع حد أدنى من الوارد الطعامي (استنزاف مخازن الغليكوجين الكبدية).

قد تؤدي حاصرات بيتا الأدرينرجية غير الانتقائية إلى إحداث نقص سكر الدم لدى مرضى الداء السكري (خاص النمط 1) الذين لا يملكون استجابة طبيعية منظمة معاكسة بالغلوكاكون ويعتمدون على استجابة أدرينرجية لنقص سكر الدم. تؤدي معاكسات بيتا-2 الأدرينرجية إلى إخفاء الأعراض الأدرينرجية وتضعف الشفاء من نقص سكر الدم. كما تؤدي هذه العوامل أيضاً إلى إنقاص الاستجابة الحالة للغليكوجين في العضلات والتي تكون ناجمة عن الأدرينالين. إن الجرعات المنخفضة من حاصرات بيتا-1 الأدرينرجية الانتقائية لا تحدث هذه التأثيرات، إلا أن نوعيتها لا تكون كاملة في الجرعات العالية.

يؤدي البنيتاميد (خاصة عن طريق الحقن) إلى (عبر تدمير الخلايا بيتا) تحرير الأنسولين بشكل حاد وهبوط سكر الدم. بعد هذا الطور الحاد، تفشل الخلايا بيتا المدمرة في إنتاج الأنسولين، ويصبح فرط سكر الدم هو المسيطر. تؤدي الساليسيلات أحياناً لدى الأطفال إلى زيادة إفراز الأنسولين عبر تثبيط البروستاغلاندين. وقد يؤدي الكوينين إلى زيادة تحرير الأنسولين من المعكلة.

حالات مرضية حرجة

لدى مرضى المشاي، يعتبر استخدام الأدوية (خاصة الأنسولين) السبب الأكثر شيوعاً لنقص سكر الدم. وبعد ذلك يأتي قصور الأعضاء المفرد أو المتعدد (خاصة كبد، كلوي، قلبي، كظري)، وسوء التغذية. والخمج، والصدمة. إن آلية نقص سكر الدم في كل حالة تكون متعددة العوامل وليست واضحة دوماً. إن الآفة أو القصور الذي يصيب عضواً ما قد يؤثر على آخر، ويؤدي إلى حدوث نقص سكر الدم، كما يشاهد في قصور القلب الأيمن الذي يؤدي إلى احتقان كبد. ويؤدي القصور الكبدى إلى ضعف تركيب الغلوكوز الجديد بالإضافة إلى عدم القدرة على خزن وتحرير الغليكوجين. قد يؤدي القصور الكلوي إلى تناول أمد نصف العمر الحيوي للعوامل الخافضة لسكر الدم (مثل السلفونيل

الجدول 69-2: التصنيف السريري لنقص سكر الدم

نقص سكر الدم الصيامي (بعد الامتناع)
الأدوية

الأنسولين، السلفونيل يوريا، الميفليتينيديز، الكحول
حاصرات بيتا الأدرينرجية (غير انتقائية)
الكوينين، البنيتاميد
الساليسيلات، السلفوناميدات
أدوية أخرى.

آفات حرجة

قصور كبدى، كلوي، قلبي.
قصور كظري
خمج أو صدمة
سوء تغذية أو قه عصبى

عوز هرموني

قصور نخامي (هرمون النمو)
قصور كظري (الكورتيزول)
عوز الكاتيكول أمينات (الأدرينالين)
عوز الغلوكاكون

فرط أنسولين الدم داخلي المنشأ

آفات خلايا بيتا المعكلة:

ورمية (ورم مفرز للأنسولين)
غير ورمية

محرضات إفراز خلايا بيتا (السلفونيل يوريا، الميفليتينيديز)

نقص سكر الدم المناعي الذاتي

أضداد ذاتية للأنسولين

أضداد ذاتية لمستقبلات الأنسولين

أضداد خلايا بيتا في الجزر

داء أديسون

إفراز الأنسولين الهاجر (نادر)

فرط أنسولين الدم خارجي المنشأ

نقص سكر الدم عند الرضع والأطفال

أورام خارج خلايا بيتا

نقص سكر الدم الارتكاسي (بعد الوجبة)

نقص سكر الدم الهضمي

نقص سكر الدم مجهول السبب (الوظيفي)

عوز أنزيمي خلقي لدى البالغين

عدم تحمل الفركتوز الوراثي

الغالاكتوزيميا

الأدوية

تعتبر أدوية الأنسولين والسلفونيل يوريا، الميفليتينيديز والكحول أكثر الأسباب شيوعاً لنقص سكر الدم الصيامي. ويشكل الأنسولين سبباً كثير التمييز في نقص سكر الدم أثناء معالجة الداء السكري. ينجم نقص سكر الدم الصناعي factitious عن استخدام الأنسولين بين الأشخاص مع أو بدون داء سكري ويمكن كشفه من ارتفاع مستويات الأنسولين دون ارتفاع مستويات البيتيد C.

يكثُر حدوث الجرعة الزائدة من السلفونيل يوريا لدى المرضى المسنين الذين يأخذون عناصر عالية الفعالية وطويلة الأمد مثل الكلوروباميد أو الفلبيزويد. وعادة ما تكون غير مقصودة، لكنها تكون

- الجدول 69-3: بروتوكول إجراء اختبار صيام 72 ساعة
1. يتم قبول المريض في المستشفى. يبدأ الصيام بعد وجبة مسائية عند الساعة السابعة.
 2. تراقب مستويات غلوكوز الدم بقياس مستوى الغلوكوز في الدم عن طريق الحقن في الأصابع وعندما تظهر أعراض نقص سكر الدم أو وجود الأعراض الكيفية في اليوم يؤكد كون المريض صائماً.
 3. عندما تظهر أعراض نقص سكر الدم بشكل متزايد مستوى غلوكوز في الدم أقل أو يساوي (ملغ/دل) (مستوى الغلوكوز في البلازما أقل أو يساوي 55 ملغ/دل)، يتم برسم معطى تشخيصي شامل من تركيز غلوكوز البلازما الصيامي ومستويات الجلوكوز والأنسولين، والبيتيد C والأنسولين في المصل، وحمض مصلية لحوامل (جلوبين يوريا وعامل النمو المشابه للأنسولين من النمط I و IGF-II و IGF-I) (يتم إرسال هذه الثلاث الأخيرة مرة واحدة خلال الصيام) يتم إنهاء الصيام عند هذا الحد.
 4. نفايات نقص سكر دم حاد عند بداية الاختبار. يتم إنهاء الصيام قد يؤدي تمويه عيب لحوالي الساعتين إلى حدوث خطأ مستوى غلوكوز الدم.
 5. يتم إعطاء المريض وجبة وتخريجه من المنزل.
 6. عند توثيق نقص سكر دم مستمر شديد، قد يحتاج المريض إلى الدم. بالذات مثل التليازوكسيد تبع بعد أخرى من نقص سكر الدم مع سوء التغذية.

الأنسولين) أو الـ octreotide، وتتضمن الأدوية الأخرى التي ترفع مستويات غلوكوز الدم كلاً من الفينيتوين والكلوبرومازين والبروبرانولول والفيرايميل. يؤدي التسريب المستمر تحت الجلد للفلوكاكون إلى منع نقص سكر الدم. لدى مرضى الورم المفرز للأنسولين الخبيث، يمكن استخدام الستربتوزوتوسين، مع أو بدون دوكسوروبيسين أو فلورويوراسيل.

الأورام خارج الخلايا بيتا

قد ينجم نقص سكر الدم الصيامي عن عدد من الأورام النادرة خارج الخلايا بيتا. والعديد من هذه الأورام يكون كبيراً (حوالي 50%) وبطيء النمو الميزانشيمي، والتي غالباً ما تكون خبيثة. إن أكثر من ثلث هذه الأورام تكون خلف البريتوان، وثلثها يكون داخل البطن. في حين أن الثلث المتبقي يكون داخل الصدر. تشمل الأورام الظهارية كلاً من سرطانة الخلايا الكبدية (حوالي 25%)، سرطانة قشرية كظرية (5-10%)، أورام (كارسينويد) معدية معوية (5-10%)، تشكل اللغموما حوالي 5-10% من الحالات. ولدى معظم المرضى، يكون فرط إنتاج عامل النمو المشابه للأنسولين IGF-II (وبشكل أكثر خصوصاً) IGF-II بشكله الكبير غير مكتمل النضج، هو المسئول عن نقص سكر الدم، كنتيجة لتأثيرهما المشابه للأنسولين بشكل مباشر. بالإضافة على تثبيطهما للفلوكاكون وهرمون النمو وبالتالي مستويات IGF-I.

يقوم التشخيص على قاعدة نقص سكر الدم لدى مريض لديه ورم معروف أو ارتفاع في مستويات IGF-II. ويظهر اختبار الصيام 72 ساعة نقص سكر الدم مع التثبيط الملائم في مستوى الأنسولين والبيتيد C وطلائع الأنسولين. تتضمن المعالجة استئصال الورم. وإذا لم تكن المعالجة الجراحية ناجحة بشكل كامل، قد يفيد استخدام الستيروئيدات القشرية السكرية.

يوريا، والميفليتيدز، والأنسولين). كذلك يلعب سوء التغذية أيضاً دوراً رئيسياً في القصور الكلوي كسبب لنقص سكر الدم. ويمكن لأضداد الأنسولين والقصور الدريقي أن تؤخر تصفية الأنسولين وتزيد خطورة حدوث نقص سكر الدم. وفي القصور الكظري، قد يؤدي عوز الكورتيزول (الذي يدعم عادة تركيب الغلوكوز الجديد) إلى نقص سكر الدم. يترافق الخمج عادة مع زيادة في استهلاك الغلوكوز بشكل يتجاوز إنتاج الغلوكوز. وقد تترافق الملاريا الشديدة مع نقص سكر الدم الناجم عن زيادة استهلاك الغلوكوز من قبل خلايا الدم الحمراء المصابة بالطفيليات.

الورم المفرز للأنسولين

يملك هذا الورم insulinoma النادر الذي يصيب الخلايا بيتا المعنكية نسبة حدوث تبلغ 1/250000 مريض/سنة. ويكون أكثر شيوعاً لدى النساء (60%). يحدث في جميع الأعمار، ويبلغ متوسط العمر عند التشخيص حوالي 50 سنة في الحالات المفردة و23 سنة في مرضى متلازمة الأورام الغدية الصماوية المتعددة النمط I (8-10% من الحالات). وتكون معظم هذه الأورام سليمة (90-95%)، ومفردة (93%)، ومقتصرة على المعنكة (99%) وصغيرة (بمعدل 1-2 سم). عادة تبقى هذه الأورام غير مشخصة أو تشخص خطأ (20%) على أنها آفات نفسية أو عصبية لسنوات عديدة. إن فرط إفراز الأنسولين طويل الأمد (أو فرط الأنسولينوما) لا يستجيب عادة لخفض مستويات الغلوكوز في حالة الصيام، ويؤدي إلى نقص سكر دم مستمر. ويتميز هؤلاء المرضى بتناول الطعام بشكل متكرر من أجل معاكسة نقص سكر الدم وقد يكتسبون وزناً زائداً (20%). ويؤدي التكيف مع نقص سكر الدم خلال الزمن إلى تظاهر أعراض نقص سكر الجملة العصبية بشكل أكثر شيوعاً من الأعراض ذات المنشأ العصبي. ويتميز معظم المرضى بنقص سكر الدم الصيامي (مستوى غلوكوز البلازما أقل من 45 ملغ/دل)، الذي يتظاهر بعد صيام لفترة 72 ساعة (الجدول 69-3)، وارتفاع غير ملائم في مستوى أنسولين الدم والبيتيد C ومستويات طلائع الأنسولين (< 20% من الأنسولين الكلي). كذلك يظهر بعض المرضى نقص سكر دم إرتكاسي. ينخفض اختبار التثبيط بالبيتيد C (والذي يتم فيه تثبيط البيبتيد C والأنسولين الداخلي المنشأ في الحالة الطبيعية بتسريب الأنسولين) بوجود ورم مفرز للأنسولين. لكن هذا الاختبار لا يجري بشكل روتيني.

بعد التشخيص الكيميائي الحيوي لورم مفرز للأنسولين، ينصح عادة بإجراء استئصال جراحي من قبل جراح خبير، بغض النظر عن سلبية دراسات تحديد موضع الورم. يمكن إجراء دراسات تحديد موضع الورم باستخدام التصوير الطبقي أو الأمواج فوق الصوتية (بما فيها عبر التنظير الهضمي) أو التصوير بالرنين المغناطيسي أو تصوير شرايين الجذع الزلاقي أو تصوير شرايين الأبهر أو أخذ عينات وريدية من دم وريد الباب عبر الكبد، ولكنها قد تكون غير ناجحة بسبب صغر حجم هذه الأورام عموماً. وقد يكون المسح بالـ octreotide ناجحاً. وأثناء الجراحة، يتم إيجاد الأورام عادة باستخدام التصوير بالإيكو أثناء الجراحة أو جس المعنكة. ويجري أحياناً استئصال معنكة قاصي إن لم يتم تحديد ورم خلال العمل الجراحي.

لدى المرضى غير الراغبين بالخضوع للجراحة، أو الذين ينتظرون الجراحة، أو الذين تفضل لديهم المعالجة الجراحية، يستطب اللجوء إلى المعالجة الطبية باستخدام الديازوكسيد (الذي يثبط إفراز

العمل التشخيصي

لنقص سكر الدم

يعتبر الحصول على قصة مرضية مفصلة وفحص سريري شامل أمراً حيوياً. ويحدث نقص سكر الدم بشكل أكثر شيوعاً لدى مرضى الداء السكري المعالج بالأدوية. ويعتبر تأكيد التشخيص ضرورياً قبل البدء بأية متابعة. يمكن تدريب المرضى المتقنين على المراقبة الذاتية لغلوكوز الدم (SMBG)، خاصة خلال فترات وجود أعراض. إلا أن SMBG يمكن أن يخطئ تشخيص حوالي 50% من نوب نقص سكر الدم. وقد يفيد استخدام جهاز مراقبة الغلوكوز المستمرة (CGMS) في هذه الحالة، مع توثيق المريض للأعراض. إذا كان مستوى غلوكوز الدم منخفضاً (أقل أو يساوي 50 ملغ/دل)، وزالت الأعراض بعد تناول السكريات، يكون المريض غالباً مصاب بنقص سكر دم حقيقي. أما إذا كانت الأعراض موجودة دون توثيق وجود نقص سكر دم، يجب عندها التفكير بتفسير آخر. وإذا حدث نقص سكر الدم في حالة تناول الطعام، وبعد استبعاد قصة جراحة معدية سابقة، يكون السبب غالباً ضعف تحمل الغلوكوز (يتأكد بال OGTT)، أو، نادراً، نقص سكر الدم الارتكاسي مجهول السبب (التشخيص باستبعاد الأسباب الأخرى). عند تشخيص نقص سكر الدم الارتكاسي، يجب أن يقوم المريض باستشارة أخصائي تغذية لوضع خطة حمية لقمع هذه النوب (غالباً حمية فقيرة بالسكريات).

غالباً ما يكون نقص سكر الدم الصيامي ناجماً عن مشكلة طبية عضوية، رغم أن بعض الحالات المستبطنة (مثل الورم المفرز للأنسولين والقصور الكظري) قد تكون موجودة مع كل من نقص سكر الدم الصيامي والارتكاسي (الجدول 69-2). عندما يدخل المرضى للمشفى ويكونون عليلين بشكل حرج، يكون التمييز بين نقص سكر الدم الصيامي والارتكاسي أقل وضوحاً، عندها يعتمد العمل على فهم المشاكل الطبية المستبطنة لدى المريض وعلاجاتها، وتأثير ذلك على حركية الغلوكوز.

يتضمن التقييم المعياري لنقص سكر الدم الممكن عزوه لأي سبب مستبطن آخر القبول في المشفى لإجراء اختبار صيام 72 ساعة مراقب (الجدول 69-3). خلال الصيام، يسمح للمرضى فقط بتناول المشروبات غير الحارورية وغير الحاوية على الكافيين مع الأدوية الضرورية. ويجب أن يكون المرضى فعالين خلال اليوم. إن حوالي 75% من مرضى ورم مفرز للأنسولين تظهر لديهم أعراض نقص سكر الدم خلال الـ 24 ساعة الأولى، و10% في الـ 24 ساعة الثانية، و5% في الـ 24 ساعة الأخيرة. وتظهر صعوبات إجراء الصيام عندما تنخفض مستويات غلوكوز الدم لأقل من 50 ملغ/دل ولا يظهر المرضى أعراضاً لنقص سكر الدم، أو عندما يظهر المرضى أعراضاً مع بقاء مستويات غلوكوز الدم طبيعية. في الحالة الأولى، يجب الاستمرار بقياس مستويات غلوكوز الدم، مع إبقاء المريض تحت المراقبة الطبية اللصيقة، حتى ينخفض التركيز لأقل من 60 ملغ/دل. أما في الحالة الثانية، يمكن الاستمرار بالصيام طالما كان ضرورياً لإقناع المريض والطبيب بأن الأعراض غير متعلقة بنقص سكر الدم. يظهر الجدول 69-4 خلاصة للموجودات المتوقعة في حالات مختلفة عند إتمام الصيام.

الأضداد الذاتية ضد الأنسولين ومستقبلات الأنسولين

قد يكون نقص سكر الدم ناجماً عن إفراز أضداد ذاتية للأنسولين وأضداد ذاتية لمستقبلاته، والتي تشكل حالات نادرة جداً قد تكون مترافقة مع آفات مناعية ذاتية أخرى. يمكن للضد المرتبط مع الأنسولين أن يؤدي إلى نقص سكر الدم عبر تحرير الأنسولين في وقت غير ملائم أو عبر منع تدركه. قد تكون أضداد مستقبلات الأنسولين حاصرة تؤدي إلى مقاومة الأنسولين. ومن ناحية أخرى، يمكن للأضداد ذات الفعالية المشابهة للمستقبل أن تحدث نقص سكر الدم عبر رفع مستويات الببتيد C.

نقص سكر الدم الارتكاسي (بعد الوجبة)

يحدث هذا الشكل من نقص سكر الدم بشكل نموذجي خلال أربع ساعات من تناول الطعام، وتنخفض مستويات الغلوكوز بشكل أسرع من مستويات الأنسولين. يتميز بعض الأشخاص ذوي نقص تحمل الغلوكوز في البدء باستجابة متأخرة زائدة الأنسولين لوجبة ما، والتي يمكن أن تؤدي إلى نقص سكر دم ارتكاسي. وفي جميع أشكال نقص سكر الدم الصيامي، قد يتظاهر المرضى أيضاً بنقص سكر دم ارتكاسي.

نقص سكر الدم الهضمي

تحدث هذه الحالة لدى الأشخاص الذين خضعوا لجراحة معدية (قطع معدة، مضاعفة معدية صائمية، تصنيع بواب، مجازة معدية، قطع مبهمين) وتتألف من أعراض وعائية حركية بعد الوجبة، تتضمن الخفقان وتسرع القلب والصداع الضيائي، والتعرق، وهبوط التوتر الانتصابي، وأحياناً عدم الارتياح البطني والإقياء. تحدث متلازمة الإغراق dumping المبكرة هذه خلال 30 دقيقة من تناول الطعام وتتجم عن إفراغ الطعام السريع من المعدة إلى الفج، مترافقاً مع جذب كميات كبيرة من السائل إلى لمعة الأنبوب الهضمي. تحدث متلازمة الإغراق المتأخرة بعد 90-180 دقيقة من الوجبة، وتؤدي إلى الدوار والصداع الضيائي والخفقان والتعرق والارتباك وأحياناً نادرة الفشي syncope. إن الإفراغ السريع لوجبة غنية بالسكريات البسيطة ضمن لمعة الأمعاء الدقيقة العلوية يؤدي إلى فرط سكر دم مفاجئ، وتعزيز لإفراز incretins الموجهة للأنسولين، وفرط أنسولين دم باكراً واضح، ونقص سكر دم ناجم. تتضمن معالجة كلتا الحالتين إعطاء وجبات صغيرة الكمية ومتكررة والحد من السكاكر البسيطة والسوائل أثناء تناول الطعام.

نقص سكر الدم مجهول السبب

ما يزال وجود هذه الحالة غير المشخصة أمراً مثيراً للجدل. ولدى معظم المرضى، لا تحدث الأعراض الأدرينرجية (والتي تكون مبهمة عادة) بشكل متوافق مع نقص سكر الدم الكيميائي الحيوي ولا تزول بتناول الطعام. قد تشير حالات الاختبار الصنفي (اختبار تحمل الغلوكوز الفموي بعد 5 ساعات OGTT، صيام 72 ساعة) أحياناً إلى التشخيص، لكن هذه الموجودات لا تزول بعد تناول وجبة مختلطة.

الجدول 69-4: تفسير نتائج اختبار صيام 72 ساعة

الحالة	غلوكوز البلازما (ملغ/دل)	الانسولين (ميكرو (نانو مول/ل) و وحدة/مل)	الببتيد C (نانو مول/ل)	مطليعة الانسولين (بيكو مول/ل)	مستوى السلفونيل يوريا في البلازما (نانو مول/ل)	عامل النمو الشبيه بالانسولين II
الطبيعي	<45 في الرجال <36 في النساء	>6	>0.2	:	:	:
ورم مفرز للانسولين	>45	<6	<0.2	:	:	:
انسولين خارجي المنشأ	>45	<6	0.2	:	:	:
مؤثر السلفونيل يوريا	<45	>6	0.2	:	0.2	:
ورم مفرز لـ IGF-II	>45	>6	>0.2	:	:	[-(العضاضة I-IGF)]

* قد تكون المستويات الطبيعية للانسولين والببتيد C ومطليعة الانسولين عالية إذا لم تكن مستويات الغلوكوز أقل من 60 ملغ/دل.

* قد تكون مستويات الانسولين عالية جداً (>100 ميكرو وحدة/مل) لدى هؤلاء المرضى.

IGF = عامل النمو الشبيه بالانسولين. - = غائب، - = موجود أو عالي.

التأثير أو خافضات سكر الدم الفموية، يستمر نقص سكر الدم لوقت زائد. ويجب الاستمرار بالمعالجة والمراقبة خلال هذا الوقت لمنع نكس الحالة. يمكن تدبير نقص سكر الدم الخفيف بإعطاء أقراص الغلوكوز الفموية (4-5 غرام)، أو عصير الفواكه أو ما يعادله. متبوعاً بوجبة سريعة حاوية على السكريات والبروتين. إذا كان على المريض الانتظار أكثر من 30 دقيقة حتى الوجبة التالية. ويجب إعطاء التيامين عند الشك بتناول الكحول.

تعتمد المعالجة طويلة الأمد على سبب نقص سكر الدم. إذا كان نقص سكر الدم عملية ثانوية (ناجمة عن حالات مثل القصور الكبدى أو الكلوي، أو الخمج)، تؤدي معالجة الاضطراب المستبطن إلى علاج نقص سكر الدم. وإذا كان نقص السكر ناجماً عن ورم مفرز للانسولين، يكون استئصال الورم جراحياً هو العلاج المفضل.

تحتاج حالات نقص سكر الدم المتكررة لدى مرضى الداء السكري إلى مقارنة متعددة الأظلمة مع الانتباه إلى التفاصيل في كل مستوى من مستويات العلاج، بما فيها التقفيف والنصائح الغذائية ومراقبة الغلوكوز المستمرة (بما فيها CGMS) والمعالجة بالعوامل الفموية والانسولين الفيزيولوجي (بما فيها تقنية الإعطاء).

تعتبر المعالجة بالحمية حجر الأساس في تدبير جميع أنماط نقص سكر الدم الارتكاسي. يجب أن يتجنب المرضى السكريات البسيطة أو المعاد طبخها. كما يستفيد بعض المرضى أيضاً من تناول وجبات سريعة أو صغيرة متكررة تحوي على مزيج من السكريات والدهن والبروتين. وإذا كانت خطة تجنب السكريات البسيطة وتناول الطعام بشكل أكثر تكراراً غير مجدية، يمكن أن يساعد هنا اللجوء إلى حصر الوارد اليومي من السكريات إلى 35-40% من الحريرات الكلية وزيادة الوارد البروتيني. وقد تفيد أحياناً المعالجة الدوائية بالبروبانثولين برومايد أو الفينيتوين. لكن يجب ترك ذلك للحالات الشديدة. وإذا كان الاضطراب ناجماً عن نقص سكر الدم الهضمي، قد تكون المعالجة الغذائية مفيدة. وفي الحالات المعقدة، قد تتجح المعالجة الجراحية لتقليل زمن المرور المعدي.

تشكل حالة نقص سكر الدم الكاذب pseudohypoglycemia أو الصناعي artifactual ظاهرة في أنبوب الاختبار تتجم عن فرط استخدام الغلوكوز من قبل الكريات البيض المرتفعة في حالات معينة من الابيضاض المزمن وفقر الدم الانحلالي وكثر الحمر. إن الشك حول المشاكل التقنية في جمع العينة وخبزها وتحليلها يستوجب إعادة الاختبار.

المعالجة

يجب أخذ تشخيص نقص سكر الدم بعين الاعتبار لدى أي مريض غير واعٍ. إن المعالجة البديئية لدى مريض مغبول أو مسبوت هي تسريب 50 مل من محلول غلوكوز 50% وريدياً. ويفضل إجراء ذلك بعد الحصول على عينة دموية للتحليل المخبري. عند كشف هبوط سكر الدم، يجب فحص الدم لدراسة الشوارد ونسبة أزوت البولة الدموية/الكرياتينين والكتينوات (في البول والبلازما) والانسولين (<6 ميلي وحدة/مل)، والببتيد C، والكورتيزول والأدوية والذيفانات والعناصر الخافضة لسكر الدم (مثل السلفونيل يوريا [<0.2 نانو مول/ل] والميفليتينيدز) والكحول. وتعتبر نسبة الانسولين/الغلوكوز أعلى من 0.4 مميزة. يجب الحفاظ على قسم من العينة بفرض التحاليل المتأخرة لطليعة الانسولين والكارنيتين وأضداد الانسولين واللاكتات، عند الضرورة.

يمكن استخدام الغلوكاكون (للمغ) وريدياً أو عضلياً أو تحت الجلد في حالة غياب مستحضر تسريب وريدي من الغلوكوز. يجب أن يتلو دفعة الغلوكوز البديئية تسريب مستمر لمحلول الغلوكوز 5-10% (نادراً 20-30%) بمعدل كافٍ للحفاظ على مستويات الغلوكوز البلاسمية أعلى من 100 ملغ/دل (بدءاً من 100 مل/ساعة). وتشير الحاجة إلى 8-10 غ من الغلوكوز في الساعة لمنع نكس نقص سكر الدم إلى تناقص إنتاج الغلوكوز كسبب لنقص سكر الدم، في حين أن الحاجة إلى تركيز أعلى تعكس زيادة استهلاك الغلوكوز محيطياً. عندما يصبح المريض قادراً على تناول الطعام، يجب تطبيق حمية مع 300 غرام من السكريات/يوم كحد أدنى. وفي عدة حالات، خاصة بعد إعطاء الانسولين طويل أمد

آفاق مستقبلية

حساسات مستمرة غير جراحية للفلوكوز

معضلة صناعية

توافر عام للترجمة الخلوية المنتجة للأنسولين

الوقاية من الداء السكري

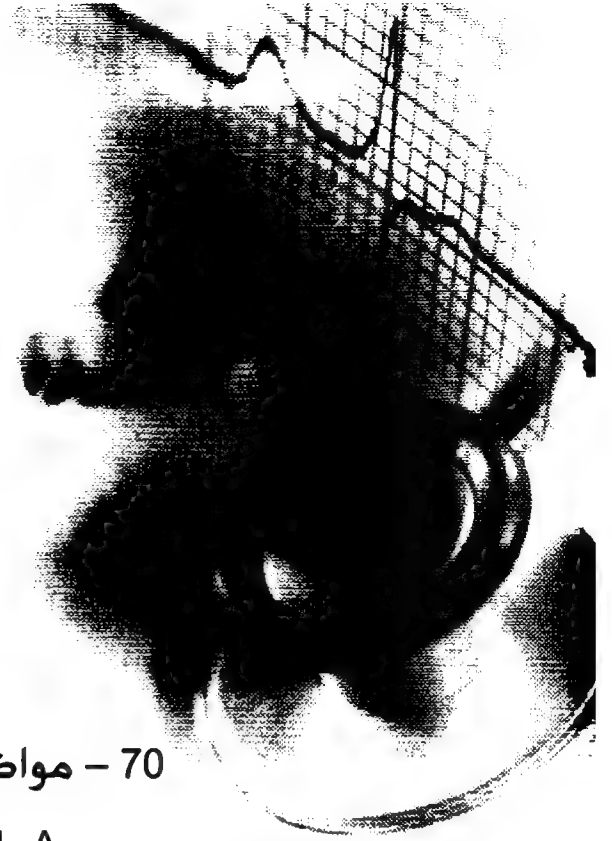
تحسين انتباه المريض والطبيب إلى أسباب ومعالجة والوقاية من

نقص سكر الدم.

تحسين طرق الكشف/المسح لأسباب نقص سكر الدم في الداء

السكري.

صحة النساء



70 - مواضيع صحة النساء

- A- المفاهيم العامة.
- B- التأثيرات الهرمونية على صحة النساء.
- C- الأمراض الشائعة عند النساء.

أ. المفاهيم العامة

الفرعية الضرورية. لذلك فإن البيانات التي تقدم العناية الطبية المثلى للعديد من الأمراض، هي أقل ملائمة للمرأة من الرجل.

الاختلافات الجنسية في وبائيات المرض حسب الفئات العمرية:

بالرغم من أن للمرأة فترة حياة أطول من الرجل فإنها تصاب بالعجز بنسبة أكبر علاوة على ذلك أخذين بعين الاعتبار جميع المروقات والأعمار فإن أسباب الوفيات عند الرجل والمرأة هي متماثلة: أمراض القلب، التشوهات الخبيثة، أمراض الأوعية المغية. وفي طرقي العمر يوجد القليل من الاختلافات بين الجنسين في أسباب الأمراض والوفيات. بينما بعد المراهقة فإن اختلافات هامة بين الجنسين في أسباب الأمراض والوفيات بدأت بالظهور.

بالنسبة للرجال والنساء ذوو الأعمار بين 20-34 سنة تشكل الحوادث السبب الأول للوفيات. بينما السبب الثاني والثالث للوفيات في الفئة العمرية تختلف بين الجنسين، إن حوادث الشجار والانتحار هي الأكثر تواتر عند الرجال، بينما الخباثات وأمراض القلب هي الأكثر تواتر عند النساء وللغائدة، فإن الخمج بفيروس عوز المناعة البشري في كلا الجنسين لهذه الفئة العمرية قد تراجع إلى السبب السادس أو السابع للوفيات. وبالنسبة للأعمار بين 35-54 سنة فإن الحوادث وأمراض القلب هي السبب الأول للوفيات عند الرجال، بينما الخباثات هي السبب الأول عند النساء، وأما بعد 55 سنة فغن أسباب الوفيات عند كلا الجنسين هي متماثلة: السرطان وأمراض القلب من 55-64 سنة، بينما أمراض القلب والخباثات وأمراض الأوعية بعد سنة 65 سنة.

وإن ذوات الأعمار فوق 50 عاماً من الأكثر احتمالاً أن يعانين من تلين العظام بنسبة ثلاث أضعاف من الرجال. وإن النساء المسنات أيضاً لديهن عزل اجتماعي أكثر أهمية من الرجال، والذي يساهم أي في تردّي الحالة الصحية والوظيفية.

وإن الأمراض المنقولة بالجنس هي من الأسباب الرئيسية للأمراض عند الشابات حيث يوجد سببان شائعان لهذه الأمراض هما: النيسرات

في الماضي كانت صحة النساء تفهم تقليدياً على أنها الصحة التناسلية النسائية. تلك المجالات التي يتم فيها أدراك احتياجات صحة النساء بسهولة ووضوح. وعلى كل حال، يؤكد التحري عن أسباب الوفيات عند النساء على مشكلة المعادلة بين الصحة التناسلية والنسائية فقط مع الصحة الكاملة للنساء. وإن الأمراض القلبية الوعائية والسرطان (سرطان الرئة غير الخاص بجنس معين يسبب وفيات عند المرأة أكثر من سرطان الثدي). والأمراض الدماغية الوعائية وذات الرئة وأمراض الرئة المزمنة والميتات المفاجئة هي الأسباب الرئيسية للوفيات عند المرأة. وإن العجز عند المرأة ينتج عن أسباب غير نسائية كتخلخل العظام والسكتة الدماغية أكثر مما ينتج عن أسباب نسائية. والجنس الأنثوي هو عامل تكيّفي هام في أمراض الأعضاء الغير تناسلية كالقلب والعظام والدماغ. وإن أدراك الدور الذي يلعبه اختلاف الجنس في تطور المرض هو عامل حاسم في فهم موضوع الصحة والمرض. وإن وصفاً ممتازاً للمكونات الضرورية للصحة المرأة (جدول 70-1) كان قد اقترح من قبل الأكاديمية الطبية للتعليم الطبي حول صحة المرأة وهو يفيد في تحري الطيف الواسع لصحة المرأة .

وإن الدراسات حول التاريخ الطبيعي لانتشار الأمراض بين الرجال والنساء والمحاولات السريرية لمعالجتها كانت قد أجريت بشكل رئيسي عند الرجال. ودراسات كهذه ربما لا تمكس التعبير الكامل عن الأمراض. ولا تقدم قرارات المعالجة التي تناسب المرأة بشكل دائم. فعلى سبيل المثال، تشكل الأمراض القلبية الوعائية السبب الأول للوفاة عند كل من الرجل والمرأة . لكن تأثير عوامل الخطورة والعلاج والنتائج يختلف بينهما. وعلى الرغم من أن الجهود المبذولة في التحريات لمعرفة تأثير الجنس في الصحة والمرض هي ضرورية للوصول إلى العناية الطبية المثلى عند كل من الرجل والمرأة إلا أن المرأة قد تم إبعادها عبر التاريخ عن التجارب السريرية بسبب: (1) الخوف من آذية المرأة الحامل والأجنة (2) القلق من الخلط مع التغيرات التي تحدث بسبب الدورة الهرمونية (3) زيادة النفقات الناتجة عن التحليل

الجنس (70-1) قاعدة معلومات صحة المرأة

معرفه الحالات الخاصة بشراة (مثلا: الحالات التنسليه والتوايريه)
معرفه الحالات الأكثر شيوعا عند المرأة (مثلا: أمراض القيلة القاذية
والاكتئاب بسرطان الثدي)
معرفه الحالات التي لها تأثير هذه على الحياة (مثلا: ترقق العظام)
معرفه الحالات التي يمكن علاجها (أو عو من خطر أو فحاحات أو نتائج
سلبية على المواد (مثلا: أمراض القلب الأظليلية)
معرفه التغييرات التي تطرأ على صحة المرأة وسلامة ما تحمله خلال
فترة حياتها (مثلا: المتطلبات الغذائية والتغيرات الهرمونية)

الأدراج والتزلج وركوب الدراجات والسباحة. وعلى الرغم من أن السباحة تناسب النساء المتقدمات بالمرمر واللواتي مشاكل عضلية هيكلية، ومع ذلك فإنه يعوزها فائدة الكثافة العظمية التي تنتج عن تمارين زيادة القدرة على حمل الوزن. ويمكن لتمرارين الإيروبيك الشديدة أن تترافق عند الشابات بحجم طمط صغير أو تأخر بدء الطمط. وبالرغم من ذلك فإن هذه الآثار أكثر ما لوحظت عند لاعبات الجمباز وراقصات الباليه. ولم تشاهد بشكل ثابت عند اللاعبات الرياضيات اللواتي يشاركن بألعاب أخرى كالسباحة وكرة السلة وكرة الطائرة. إن هذه الموجودات من التغيرات الغير طبيعية قد تعكس السلوكيات الأخرى عند النساء الشابات اللواتي اخترن الرياضة (كمادات الطعام، التدخين) أكثر مما تعكس نتائج التمرين والرياضة. تسبب تمارين القوى زيادة في الكتلة العضلية والكثافة العظمية كما تحسن السعة الوظيفية. ويتم قياس تمارين القوة بمقدار المقاومة وتكرار إعادة حركة عضلة مقابل المقاومة. إن زيادة النمو الهيكل العظمي الناجم عن هذه التمارين يعتبر أقل عند النساء منه عند الرجال.

إن التمرين أثناء الحمل يساهم في المحافظة على ضغط الدم طبيعي وتحمل الفلوكوز واكتساب وزن طبيعي ومهما يكن فإنه يوجد اعتبارات خاصة للعامل، حيث يجب تجنب التمارين العنيفة لأنها قد تسبب اضطراب في توزيع الدم إلى المشيمة كما أن التمارين في وضعية الاستلقاء يجب تجنبها لأن ضغط رحم الحامل على الجوف السفلي والأبهر يمكن أن يسبب ضعف في الدوران. إن المرأة التي تمارس التمارين بشكل منتظم قبل الحمل يجب إن تتابعها خلال الحمل مع تجنب ارتفاع الحرارة والتمارين العنيفة. بينما المرأة الحامل والتي لم تكن تمارس التمارين قبل الحمل فيجب إن تتبع التمارين الخفيفة فقط.

الجنس والعلاقة

بين الطبيب والمريض

بالإضافة للاختلافات الفيزيولوجية التابعة للجنس، فإن للعلاقة بين الطبيب والمريض أثر هام على الحالة الصحية. فالعلاقة الجيدة تؤدي إلى زيادة تمسك المريض بخطة المعالجة واتباعها وبالتالي إلى نتائج أفضل. تميل المرأة لأن تسأل الكثير من الأسئلة وتقدم معلومات أكثر للذين يعتنون بصحتها ويبدون عاطفة أكثر من الرجال. وغالبا ما يدرك الأطباء بأنهم بحاجة لزيادة الوقت المخصص عند مقابلة النساء لمطالباتهن الكثيرة وقلة استيعابهن للمصطلحات الطبية. بينما الرجال أكثر ميل من النساء للحصول على معلومات تقنية دقيقة من الأطباء. يعذر بعض الأطباء مشاكل النساء إلى منشأ نفسي والنساء غالبا يسعين للحصول على المزيد من المعلومات والاتصالات وبناء علاقة من الشراكة مع الذين يهتمون بالعناية بصحتهن والذي قد يفسر من المسؤولين عن العناية الصحية بأنه طلب لزيادة الوقت المخصص. كما أن التركيز من قبل الطبيب على المرض والحصول على معلومات كافية

البنية والمتدثرات الخثرية وهي غير عرضية عند النساء، بينما تكون عرضية عند الرجال. إضافة إلى إن الفيروس الحليمومي البشري وهو غالبا غير عرضي عند النساء وقد يقود إلى عسر تصنع وسرطان في عنق الرحم والمهبل والفرج. وإن نقص هذه الأمراض عند الشابات أصبح استراتيجية وقائية فعالة.

التمارين خلال فترة

الحياة الأنثوية

للتمارين المنتظمة (تمارين الإيروبيك واللياقة) تأثيرات مفيدة على صحة الجهاز القلبي الوعائي وتوزع الشحوم وضبط ضغط الدم وصيانة الكثافة العظمية واستقلاب الأنسولين والسكر وعلى نسبة حدوث سرطان الثدي. بالرغم من الفوائد الصحية الهامة فإن أقل من 10% من النساء بعمر 18-65 يتمررن بشكل منتظم ومناسب. وخلال فترة المراهقة، تشارك تقريبا ثلث الفتيات في فعاليات رياضية منتظمة. وينخفض هذا العدد مع التقدم بالعمر وبالمقابل تزداد الفوائد الصحية للتمارين مع تقدم العمر.

تقاس فعالية تمارين الإيروبيك بالمقدار الأعظم لما يؤخذ من الأوكسجين كما تقاس تمارين اللياقة بمقدار ما يفقد من الوزن تحت الظروف المثلى. وإن المقدار الأعظم لأخذ الأوكسجين هو الأكبر عند الرجال منه عند النساء، وهو اختلاف يساهم في كون محتويات جسم المرأة من الشحوم أعلى، والكتلة العضلية أقل، وتركيز الهيموغلوبين أقل. كما إن السعة الرئوية وحجم الضربة هي أقل لدى المرأة. تنقص اختلاف الجنس في تناول الأوكسجين الأعظم عند مقارنة رجل مع امرأة قادرة على تحمل التمارين الرياضية كنتيجة للتغيرات التي تحدث على الكتلة العضلية عند أنثى رياضية محترفة.

للحصول على الفائدة العظمى من تمارين الإيروبيك فإنها يجب أن تتضمن 30-40 دقيقة من فعاليات على الأقل ثلاث مرات أسبوعيا مع الوصول إلى 60-90% من الحد الأعظم للنظم القلبي المتوقع حسب العمر. وإن هذه الغاية يمكن أن تتحقق بمدة طرق كالركض وصعود

يمكن للطبيب أن يطلب من المريض موعداً إضافياً للحصول على معلومات تقنية إضافية، كما يجب الاهتمام بشكل كبير بالإجابة على تساؤلات المريض واهتماماته. يمكن للموظفين المساعدين أن يقوموا بتقديم المعلومات التقنية الإضافية التي تسمى النساء للحصول عليها. إن الوقت الذي يصرف لفهم اهتمامات وتطلعات دوراً هاماً في تعزيز تمسك المريض بخطة المعالجة والمراجعة للطبيب.

ب. التأثيرات الهرمونية على صحة المرأة

يصرف لفهم اهتمامات المريض وتطلعاته بلمب دوراً هاماً في تعزيز تمسك المريض بخطة المعالجة والمراجعة للطبيب.

والقوائد الكامنة في استخدام المعالجة الهرمونية المعبضة طويلة الأمد هو موضع هام في الطب السريري. وإن الدورة الهرمونية الطبيعية هي سلسلة من الحوادث الهرمونية وما ينتج عنها من تغيرات في البطانة الرحمية وتمتد الدورة الطبيعية حوالي 21-35 يوماً وتتألف من ثلاثة أطوار هي الطور الجرابي أو الطور التكاثري وطور الإباضة والطور اللوتيني أو الطور الإفرازي شكل (1-70) ففي النصف الأول من الدورة تقوم الهرمونات المحررة للموجات القندية المفرزة من تحت المهاد بتحريض النخامة على إفراز الهرمون المحرض للجريبات FSH والهرمون الملوتن LH ثم يقوم الهرمون المحرض للجريبات الجائل في الدوران بتحريض إفراز الأستروجين من جريبات المبيض والذي بدوره يحرض تكاثر البطانة الرحمية. وخلال الطور الجرابي فإن جريب واحد يتطور ليصبح الجريب المسيطر. وفي منتصف الدورة تحدث الإباضة نتيجة دفقة إفرازية للهرمون الملوتن مما ينتج عنه تحرير البويضة من الجريب المسيطر. بينما تشكل بقية الخلايا الجريبية الجسم الأصفر المفرز للبروجستون. فإذا لم يحدث تلقيح فإن الجسم الأصفر يستمر بإفراز البروجستون حوالي 14 يوماً فقط ثم ينكمش تدريجياً. وتنخفض مستويات كل من الأستروجين والبروجسترون تدريجياً مع ضمور الجسم الأصفر حيث ينتج عن انخفاض مستويات البروجسترون انقلاع بطانة الرحم وبدء الطمث والذي يستمر بشكل طبيعي حوالي 7 أيام أو أقل. أما في فترة ما حول سن اليأس فإن مدة الدورة قد تقصر بسبب قصر فترة الطور الجرابي وانخفاض إفراز البروجستون. وكل دورة تستمر أثل من 21 يوم تعتبر غير طبيعية.

عسرة الطمث

وتناذر ما قبل الطمث

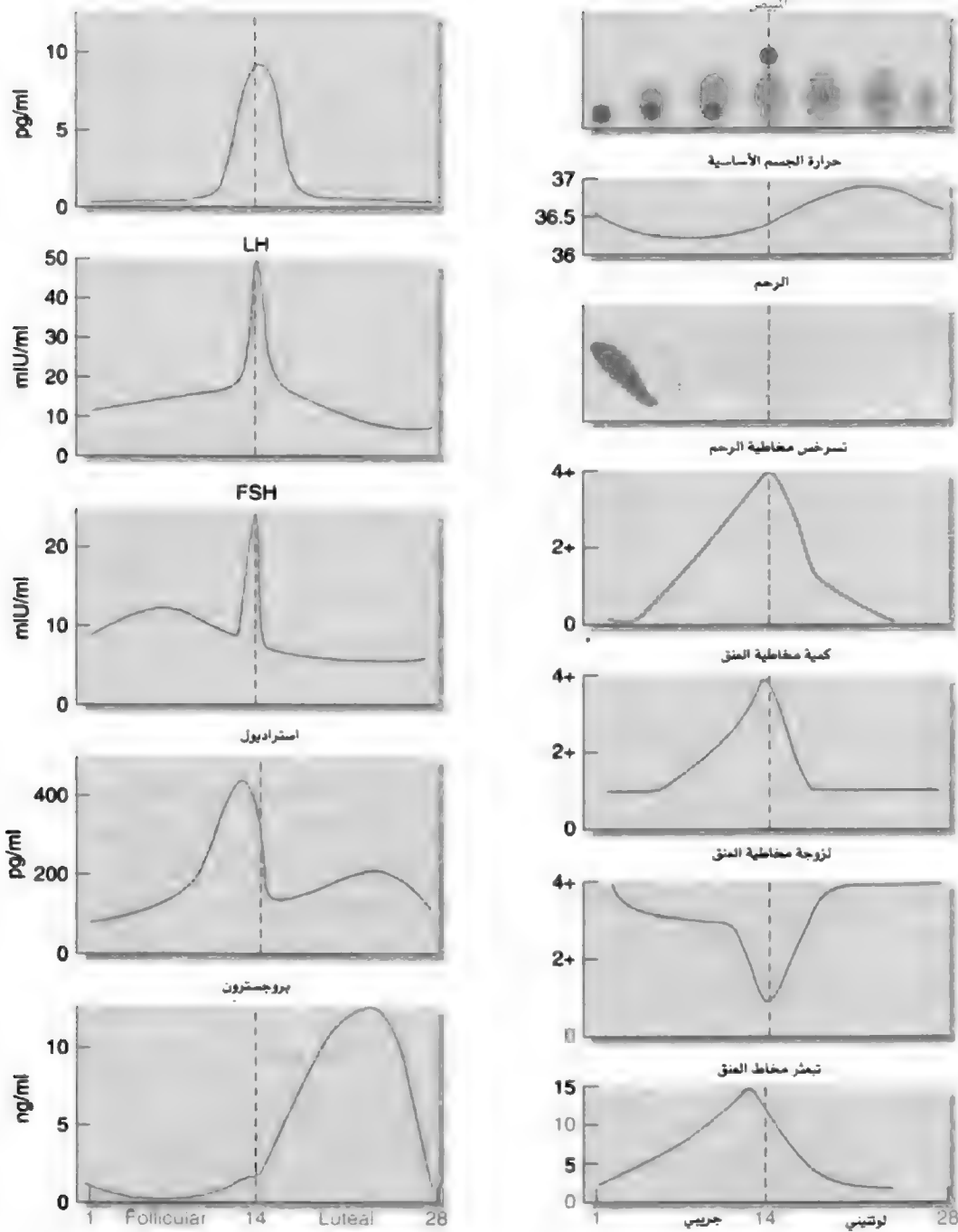
عسرة الطمث هي من الأعراض تتظاهر بشكل بارز بألم حوضي والذي يحدث قبل وخلال فترة الحمل. تدعى عسرة الطمث التي تحدث بدون وجود أي مرض مرافق عسرة الطمث البدائية وينجم الألم الحوضي عن التقلصات الرحمية المتوسطة بالبروستاغلاندينات لذلك فإن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدات التي تثبط تركيب البروستاغلاندينات تتحكم بشكل جيد بالألم الحوضي عند معظم النساء.

يقلل من قدرة المرأة على السؤال وتقبل المعلومات والذي بدوره ينعكس سلباً على رضى المرأة بما تتلقاه من عناية بصحتها. وعند أخذ القصة الإمرائية يجب أن تضع اعتباراً لاختلاف الجنس، ودوره في شكل التعامل مع المريض. والأسئلة يجب أن تكون ملحة للحصول على المعلومات من المرأة. فإذا كان الطبيب غير قادر على أن يمضي الوقت الضروري مع المرض خلال فترة ازدحام العمل

الفيزيولوجيا الطبيعية:

تحدث خلال حياة المرأة ثلاثة أطوار هرمونية متميزة: ففي الطفولة يكون مستويات الأسترايول منخفضة كما تكون كل من النخامة وتحت المهاد حساستين بشكل كبير للتأثيرات المثبطة للهرمونات الجائلة في الدوران. بينما عند البلوغ يصبح تحت المهاد أقل حساسية وتقوم مستويات نابضة من الهرمونات الوجهة للأقنود بإطلاق البلوغ مع ازدياد إفراز الهرمونات الوجهة للأقنود يتعذر الإفراز المبيض للأستروجين والبروجسترون من المبيض حيث يقوم كل منهما بعمله من خلال الارتباط بال DNA لتنظيم عملية الإنتاج. وتبدى النسيج المستهدفة من قبل الهرمونات الستيروئيدية استجابة قابلة للقياس عندما تتعرض للهرمونات. في البالغين يوجد في الأنسجة التناسلية والغير تناسلية عدد محدود من مستقبلات الأستروجين. إن الأنسجة الغير تناسلية التي تحتوي مواقع محدودة لمستقبلات الأستروجين الفعالة هي العظام والبطانة الشريانية والعضلات الملس والدماغ ومخاطية الإحليل حيث يلعب الأستروجين دوراً هاماً في الحفاظ على سلامة هذه الأنسجة وأنسجة أخرى.

أما استجابة المبيض للموجات القندية تنخفض في فترة ما قبل سن اليأس وتنخفض كذلك مستويات الأستروجين والبروجسترون بينما تزداد مستويات كل من الهرمون الملوتن (LH) والهرمون المرض لنمو الجريبات FSH ونتيجة لذلك فإن أعراض معينة مثل الهبات الساخنة hot flashes والأرق insomnia وزيادة الوزن والقلق ويمكن أن تحدث خلال هذه الفترة. يستمر المبيضان بعد سن اليأس في إفراز الستوسترون والأندروستيديون وينجم عن الانقلاب المحيطي للأندروجينات كمية قليلة من الأستروجين الجائل في الدوران عند النساء بعد سن اليأس. بينما يلاحظ تراكم أعلى من الأستروجينات في الدوران عند النساء البدينات نتيجة لزيادة استقلاب الأندروجينات في النسيج الشحمي لديهن. وبسبب هذه الظاهرة فإن النساء البدينات يتعرضن لخطر أكبر للإصابة بفرط تنسج في بطانة الرحم والسرطان. وحيث أن المرأة تعيش حوالي ثلث عمرها بعد سن اليأس لذلك فإن النتائج الصحية الناجمة عن فقدان الأستروجين الداخلي والمخاطر يطلب من المريض موعداً إضافياً للحصول على معلومات تقنية إضافية. كما يجب الاهتمام بشكل كبير بالإجابة على تساؤلات المريض واهتماماته. يمكن للموظفين المساعدين أن يقوموا بتقديم المعلومات التقنية الإضافية التي تسمى النساء للحصول عليها. إن الوقت الذي



الشكل 70-1: كمثيل ترسمي للدورة الإباضية الطبيعية

FSH الهرمون المحرض للجراب (mRH) = الهرمون المحرض لوجه القند LH- = الهرمون الملوتن

عددية وقد تتضمن التهيج وعدم الثقة بالنفس والأرق والتعب والدوخة ورغبة شديدة في الأكل والعطش ومضض في الثدي ووذمة وزيادة وزن. قد سجلت بعض الحالات عند النساء من تغيرات في القدرة على الإدراك وصعوبة في التركيز وذاكرة قصيرة الأمد. وإن السبب الحقيقي لـ PMS ما زال مجهول. وعلى أية حال فإن الإباضة شرط أساسي لحدوثها.

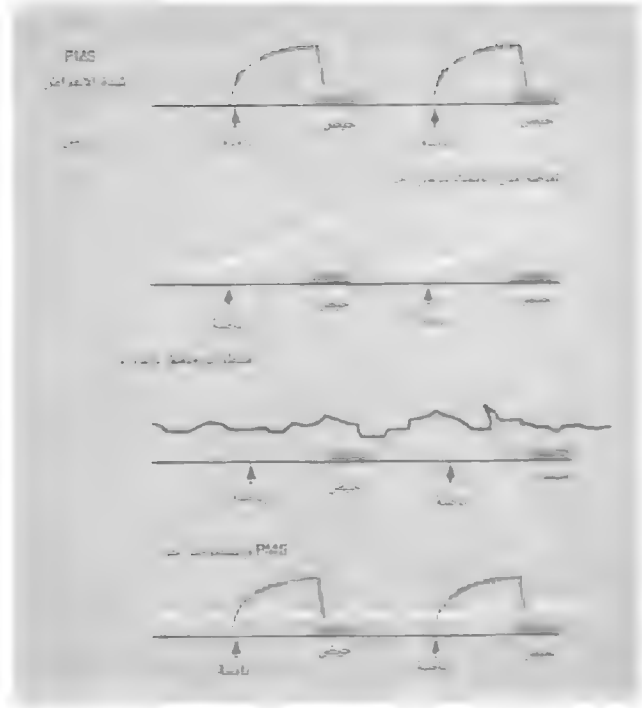
وإن التحدي الذي واجه الطبيب هو الوصول إلى تشخيص PMS وتمييزه عن أي اضطرابات أخرى غير دورية أو عن اشتداد أعراض

بينما تحدث عسرة لطمت الثانوية عند وجود اضطرابات حوضية مرافقة مثل الانتباز البطاني الرحمي (والذي هو وجود نسيج بطانة الرحم في أماكن خارج الرحم) أو العضال الفدي (والذي هو وجود نسيج بطانة الرحم ضمن عضلية الرحم) أو وجود أورام ليفية.

وإن متلازمة ما قبل الطمت PMS هي عبارة عن مجموعة أعراض تظهر بشكل نموذجي في الأسبوع الأول والثاني الذي يسبقان بداية الطمت وتزول أعراضها خلال اليوم الأول والثاني من الطمت. وعلى الرغم من أن معظم النساء لديهن أعراض خفيفة إلا أن 5-10٪ لديهن أعراض هامة تتدخل في الوظائف اليومية. وإن هذه الأعراض

انقطاع الطمث:

انقطاع الطمث هو غياب دم الطمث، وإن انقطاع الطمث البدئي هو عدم حدوث الطمث أبداً بينما انقطاع الطمث الثانوي هو توقف حدوث الطمث. وقد تسبب الاضطرابات التشريحية والغدية انقطاع طمث بدئي كما هو موضح في الجدول (2-70) تشاهد الاضطرابات البنيوية في الطرق التناسلية السفلية كعدم تنسج المهبل وغشاء البكارة غير المنقوب عند مريضات لديهن صفات جنسية ثانوية طبيعية كما يترافق غالباً مع أعراض دورية مثل الألم الحوضي وتناذر ما قبل الطمث (PMS) أما عسرة تنسج الأقناد فتحدث عند المرأة التي تولد مع أقناد خيطية يعوزها الخلايا البينية. وإن تناذر تورنر Turner وهو عسر تنسج الأقناد ذو الصيغة الصبغية 45X هو الاضطراب القندي الأشيع الذي ينتج عنه انقطاع طمث بدئي بنسبة 1 من كل 3000-5000 جنين أنثى والمصابون بهذا الاضطراب قصيرون نموذجياً ويمكن أن يترافق بشذوذات جسدية أخرى. ويتوافق عسر تنسج الأقناد لدى الأشخاص ذوي النمط النووي (46XX) أو (XY46) بنية طبيعية إلى طويلة دون مرافقة لاضطرابات جسدية أخرى. وإن النساء المصابات بتناذر المبيض المعند يمكن جريبات مبيضية يمكن مشاهدتها بالخزعة ونمط نووي (46XX) وصفات جنسية ثانوية طبيعية، على كل حال فإن المبيض غير قادر على الاستجابة بشكل ملائم لتبنيه الموجهات القندية. إن انقطاع الطمث البدئي يمكن أن يكون الشكوى الرئيسية التي يراجع فيها ذكر (46XY) مصاب بالتأنيث الحضيوي والذي يملك مظهر خارجي أنثوي. بالبرغم من أنه يوجد تطور طبيعي للتدئين فإنه يترافق



الشكل 2-70: التلازمة ما قبل الطمث PMS

اضطراب آخر في فترة ما قبل الطمث. والتقييم يجب أن يتضمن قصة مفصلة للأعراض مع التركيز على توقيت حدوثها. وذلك من خلال جدول الأعراض اليومية يستكمل على مدى دورتين طمثيتين. وهذا يمكن أن يفيد أيضاً في تحليل نماذج الأعراض المختلفة في الشكل (2-70) شرح لأعراض PMS والتي تزول تماماً خلال فترة الطمث كما أن الشكل (2-70) يشرح أيضاً أن التشخيص يمكن أن يكون صعباً عندما يحدث اشتداد في أعراض اضطراب آخر في فترة الطمث أو عندما يترافق PMS مع مرض آخر. وما لم يكن تاريخ المريضة يوجه بوضوح نحو تناذر ما قبل الطمث فإن على الطبيب أن يقوم بتشخيص ومعالجة أي اضطراب مشتبه به.

يتوفر عدة خيارات علاجية للمريضات المصابات بـ PMS وهي تشمل اتباع التمارين الرياضية المنتظمة وتغيير نمط الغذاء وذلك بتخفيف نسبة أخذ الكافيين في الطعام وزيادة نسبة مركبات الكربوهيدرات والذي قد يخفف أعراض الـ PMS ومهما يكن فإن بعض التجارب السريرية المتفرقة تم تحويلها إلى نتائج وفوائد مسجلة، مثل التطبيق اليومي للـ Fluoxetine والذي هو ما قبل الطمث كما أن الإعطاء اليومي لـ 1000 ملغ من كوبونات الكالسيوم والمتوفر بدون وصفة طبية له دور فعال في تخفيف مختلف أعراض تناذر ما قبل الطمث مثل القلق والتعب وألم الظهر. وكما أن اختيار المريضة لإتباع علاج الـ PMS يجب أن يتم عندما تكون الأعراض وتؤثر في نمط حياة المريضة وسلامتها Well-being والمعالجة يجب أن توجه لتخفيف أعراض معينة. فعلى سبيل المثال مثبطات نوعية لإعادة أخذ السيروتونين يجب أن تعطى للمريضة التي تعاني من قلق واضح في فترة ما قبل الطمث.

الجدول 2-70: أسباب انقطاع الطمث البدئي

تشوهات الطرق السفلية
عدم تنسج المهبل أو رقق المهبل
عدم انثقاب غشاء البكارة
اضطرابات الرحم
غياب الرحم الخلقي
تخرب البطانة الرحمية
اضطراب قندي
عسر تنسج الأقناد
عوز (17) هيدروكسيلاز
تناذر المبيض المعند
عدم الإباضة المزمنة
التأنيث الحضيوي
اضطرابات كظرية
فرط تنسج الكظر الخلقي
اضطرابات درقية
قصور الدرق
اضطرابات نخامية. تحت مهادية
قصور النخامة
أورام النخامة المفرزة للبرولاكتين
التأخر المحرض بسبب التمارين أو التنشيط
التأخر البنيوي

✦ تشايرت مع عوز أو تطور حسي ثانوي غير تلم

إن السبب الميضي الأشيع لانقطاع الطمث الثانوي هو عدم الإباضة المزمدة والذي كان يدعى متلازمة المبيض متعدد الكيسات. وهذه الحالة غالبا ما تترافق بالبدانة والشعرانية والعقم. وإن العديد من النساء اللواتي يعانين من عدم الإباضة المزمدة قد يشكين من قلة الطموث فقط حيث يحدث الحيض بفترات تزيد عن 40 يوم أو قد يعانين من انقطاع الطمث الثانوي. ويمكن أن يحدث تخرب جريبات المبيض بسبب مواد المعالجة الكيماوية وخصوصا المواد المؤلكة وتشعيع الحوض. وكما أن الأورام المبيضية نادرا ما تترافق مع انقطاع الطمث في حالة الأورام المفردة للأندروجين. كما يمكن للاضطرابات الكظرية أن تسبب انقطاع الطمث وذلك إما لفرط الأندروجين أو كظاهرة متأخرة لقصور قشر الكظر. وانقطاع الطمث الثانوي الناتج عن فرط تنسج الكظر الخلقي قد يكون خفيفا أو يتأخر بالظهور (انظر الفصل 66) وبالرغم من أن كلا من قصور الدرق وفرط نشاط الدرق يمكن أن يسبب انقطاع الطمث فإن فرط نشاط الدرق هو من الأسباب الرئيسية لانقطاع الطمث في حين أن تعدد الطموث (أي الدورة تستمر أقل من 21 يوم) فغالبا ما يترافق مع قصور الدرق. ويمكن أن ينتج تخرب النخامي عن اضطرابات معينة مثل الأورام والأخماج والارتشاحات وتخرب وعائي وتخرب متوسط بالمناعة بينما يتدخل فرط البرولاكتين مع الدورة الطبيعية لإفراز الهرمونات الموجهة للاقتاد وبالتالي يسبب انقطاع الطمث. العقم ودر الحليب قد يرافق أو لا يرافق انقطاع الطمث أو قلة الطموث. وربما يمكن أن ينتج فرط البرولاكتين عن ورم غدي نخامي أو تحريض دوائي بفعل الأدوية مثل Phenothiazines والأدوية المخدرة Narcotics ومثبطات الأكسידان وحيد والأمين Mono Amine Oxidase وأخيرا يمكن أن تنتج اضطرابات وظائف تحت المهاد عن شذات عاطفية بالإضافة إلى فقدان الوزن الناجم عن اضطرابات التغذية أو مرض جهازى.

بعد نفي الحمل عند المريضة التي تشتكي من انقطاع الطمث فإنه يمكن أن يتم إعطاء البروجسترون لتحديد فيما إذا كان هناك كمية مناسبة من الأستروجين لتحضير بطانة الرحم حيث أن الإخفاق في حدوث النزف الطمثي خلال عدة أسابيع من تطبيق البروجسترون يمكن أن يشير إلى عدم كفاية الأستروجين أو بطانة رحم غير طبيعية فأعطاء الأستروجين لمدة 1-2 شهر والذي يتبعه حدوث النزف الطمثي يمكن أن يحدث عند المصابين بعدم كفاية الأستروجين وليس عند المصابين بشذوذات في البطانة الرحمية يجب أن تستشير طبيب نسائية للمزيد من المتابعة. تعتمد معالجة انقطاع الطمث الثانوي على السبب فالمرضى المصابين بقصور مبيضي نتيجة خلل في النخامي أو تحت المهاد يجب أن يتم تحضيرهم للمعالجة الميضية بالأستروجين. وفي حين يجب إزالة التشوهات المبيضية والكظرية جراحيا. المريضات المصابات بعدم الإباضة المزمدة يمكن معالجتهن بالبروجسترون كل 3-1 أشهر للتأكد من حدوث نزف كامل للبطانة كما أن موانع الحمل الفموية يمكن أن تستخدم لمعالجة الشعرانية والاسترجال

النزف الرحمي الشاذ

يتضمن النزف الرحمي الشاذ قلة الطمث والذي يتصف بفترة تفصل بين الطموث تزيد على 40 يوم بتعدد الطموث حيث تكون الفترة ما بين الطموث أقل من 21 يوم أما النزف الطمثي فهو يشير إلى نزف زائد

يترافق بعدم ظهور شعر الإبط والعانة بسبب غياب مستقبلات الأندروجين في جريبات الأشعار قد يسبب قصور النخامة وفرط نشاط الدرق خلال فترة البلوغ وطفولة الأعضاء الجنسية. وكما يمكن للفهم العصبي والنهم والحمية الشديدة أن تسبب انقطاع طمث بدئي نتيجة لخلل في وظيفة تحت المهاد ويمكن العودة إلى بدء طمث طبيعي إذا تم تصحيح الاضطرابات الغذائية. وقد تعاني الفتيات كلاعبات الجمباز وراقصات الباليه اللواتي يتدربن كثيرا ويتبعن حمية غذائية شديدة ولديهن كمية شعوم قليلة من انقطاع طمث بدئي أيضا. وحيث يمكن العودة إلى الطمث الطبيعي إذا ما خففت التمارين وازدادت كمية الشعوم في الجسم. ويحدث التأخر البنيوي والذي عنه تأخر في بداية الطمث عند الفتيات اللواتي لديهن قصة عائلية للتأخر في بداية الطمث حيث أنه بالرغم من وجود بعض الصفات الجنسية الثانوية عند هؤلاء الفتيات فإن بدء الطمث قد لا يحدث حتى يتجاوزن الـ 16 سنة من العمر.

يجب إجراء الفحص الكامل وأخذ السوابق لكل مريضة تعاني من انقطاع طمث بدئي من خلال البحث عن وجود فقدان وزن نتيجة للتمارين الشديدة أو وجود اضطرابات في التغذية أو أمراض جهازية. يجب البحث عنها ومعالجتها عند وجودها وبعد نفي وجود هذه الاضطرابات يجب البدء بتعويض الأستروجين عند المصابات بقصور الاقتاد أو اضطراب نخامي تحت مهادي غير قابل للعلاج وذلك للوقاية من قلة العظم الذي يحدث عند النساء اللواتي يعانين من عوز أستروجين طويل الأمد كما أن المعالجة بإعطاء هرمونات الدرق البديلة مفيدة في معالجة انقطاع الطمث البدئي المترافق مع قصور الدرق. إن الأسباب المتعددة لانقطاع الطمث الثانوي ملخصة في الجدول (70-3) حيث يشكل الحمل السبب الأشيع. وكما أن الأخماج التي تصيب الرحم والداخلات الجراحية قد ينتج عنها ندبات في البطانة الرحمية وعدم استجابة هرمونية لاحقة.

الجدول (70-3): أسباب انقطاع الطمث الثانوي

الحمل
شذوذة رحمية
تقرب البطانة الرحمية
تنمور البطانة الرحمية
شذوذة مبيضية
من الصبي المنكر
المعالجة الكيماوية أو الشعاعية
مجهول السبب أو مناعي ذاتي
ورم مبيضي
عدم الإباضة المزمدة
شذوذة كظرية
فرط تنسج كظري خلقي متأخر
تداؤ كوشينغ
أورام الكظر المذكورة
قصور قشر الكظر
اضطرابات النخامى تحت المهاد
قصور النخامى المكتسب
فرط برولاكتين تشه
التهيب الدراني
الاضطرابات العدية
اضطرابات في الجهاز العصبي خارج تحت المهاد

تعتمد المعالجة على التشخيص الدقيق. فالبالغات قد يستفدن من المعالجة الأستروجينية للتأكد من حصول تكاثر كافٍ للبطانة الرحمية. بينما النساء في سن ما قبل الضهي مع نزف رحمي غير طبيعي غير مترافق مع تشؤ قد يستفدن من المعالجة الدورية بالأستروجين والبروجسترون. و كما أن إزالة البوليبيات والأورام المفضلية للمساء عند وجودها قد يكون شافيا. و حتى الفحص الكامل قد لا يعكس سبب النزف الشاذ وفي الحالات المعقدة الشديدة فإن استئصال الرحم أو استئصال البطانة الرحمية قد تؤخذ بعين الاعتبار.

المعالجة الهرمونية

غالبا ما تستخدم المعالجة الهرمونية للتحكم بالحمل. فمانعات الحمل الهرمونية يمكن أن يتم إعطاؤها عن طريق الفم أو الحقن أو بأشكال مجهزة للزرع. ومانعات الحمل الفموية هي الشكل الأشيع لمانعات الحمل في المجتمعات الصناعية والجدول (70-5) يصف فوائد مانعات الحمل الفموية بينما الجدول (70-6) يوضح مضادات استطباب استخدامها.

وإن تركيب مانعات الحمل الفموية المتوفرة حاليا مؤلف من مشاركة الأستروجين بجرعات تتراوح من (20-50) ميكروغرام مع البروجستين بأنماط متعددة من الجرعات. وإضافة إلى ذلك فإن بعض مانعات الحمل تحوي فقط بروجستين وعندما يتم استخدام حبوب منع الحمل بشكل مناسب وصحيح فإن نسبة إخصاق الحبوب المركبة لا تتجاوز 1-2٪ بينما الحبوب المؤلفة من البروجستين فقط فإن نسبة الإخصاق فيها 4-9٪. وأما بالنسبة لمانعات الحمل بالفرس أو بالحقن مثل ميدروكسي بروجسترون وليفونورجسترون فإن تأثيرها في منع الحمل يدوم إلى عدة شهور. وإن أحدث الوسائل المستخدمة لمانعات الحمل الهرمونية المركبة (أستروجين + بروجستين) تتضمن البقعة والحلقة المهبلية والحقن الشهرية.

الجدول 70-5: الفوائد المرافقة لاستعمال مانعات الحمل الفموية

تخفيف خطورة الحمل
الإمراضية والوفيات
الحمل الهاجر
فقر الدم
الأجهزة التلقائي والمحرز
تخفيض خطورة الإقامة في المستشفى والجراحة النسائية،
أمراض الحوض: الالتهابية والتهاب ليفوزين والعقم
سرطان المبيض
كيسات المبيض الوظيفية
الأورام الليقية الرحمية
سرطان بطانة الرحم
نزف رحمي شاذ
فوائد أخرى
تخفيف عبء الطمث
تخفيض تقلبات المزاج وأعراض PMS
زيادة كثافة العظمية

الجدول 70-4: النزف الرحمي الشاذ

السبب	الموجودات السريرية
اضطرابات هرمونية	الإخصاق في إطلاق الهرمونات نحرة لموجبات القدية هرط بولاكتين الدم قصور لمرق تضؤل وظيفية شبيص أورام المبيض المضرة للأستروجين تقطع لخاصة المزم وزم عضلي ملل بوليبات سرطان الرحم سرطان عنق الرحم التهاب الرحم يوجد نقص
اضطرابات بنيوية	قلة الخصيحات الدمية خلل في وظيفية الصبيحات الحمل
الاعتلال التريفي	
متفرقات	

نزف زائد (إما في الكمية أو فترة النزف). وأما النزف الرحمي فهو يعني أن الفترات بين الطموت غير منتظمة. الجدول (70-4) يصنف بعض الأسباب المتعددة للنزف غير الطبيعي. وعدم الإباضة هو سبب شائع للنزف الرحمي عند كل من البالغات والنساء في فترة ما قبل الضهي ففي النساء ما قبل سن الضهي نجد أن الانخفاض في وظائف المبيض قد يسبب نزف غير طبيعي والتحري الدقيق والحذر يجب أن يتم لنفي وجود تشؤ. كما يجب نفي وجود الحمل.

ويمكن أن يحدث النزف الناجم عن عدم الإباضة نتيجة لقصور تحت المهاد أو خلل في وظيفة النخامة أو المبيض أو الكظر أو الدرق. وفي حال عدم الإباضة المزمنة فإن المبيض يفرز الأستروجين لكن الإباضة لا تحدث لذلك لا يوجد إفراز للبروجسترون. كما تلاحظ مستويات عالية من الأستروجين في الأورام المبيضية المضرة للأستروجين. كذلك تعرض بطانة الرحم المديد للأستروجين وغير المعاكس بالبروجسترون قد يسبب فرط تسج في البطانة الرحمية أو سرطانية. ولذلك التشخيص السريع والدقيق للنزف بسبب عدم الإباضة والمعالجة المناسبة أمر حاسم.

ويتطلب التقييم الجيد قصة مفصلة للتحقق من حدوث الإباضة وكون فترات الطمث منتظمة تسبق بمضغ في الشدي أو أي عرض آخر لما قبل الطمث فإنها غالبا ما تشير إلى وجود إباضة والفحص يجب أن يشمل تأمل دقيق للبحث عن علامات فرط الأندروجين والاضطرابات التي يمكن أن ترافقه جدول (70-4) كما يجب دائما نفي الحمل. ويعتمد المضي في التقييم الحالة بشكل كبير على عمر المريضة وعلى سوابقها والتي تشير إلى وجود أو عدم وجود إباضة. فالبالغات اللواتي تم استبعاد وجود حمل أو أخماج لديهن واللواتي تشير سوابقهن إلى وجود نزف بسبب عدم الإباضة قد لا يحتجن إلى فحوصات باضعة أجزاء. وبينما من ناحية أخرى فالنساء في فترة ما قبل الضهي واللواتي النزف لديهن غالبا له علاقة بانخفاض وظيفة المبيض فإنهن يحتجن إلى فحوص أخرى مثل التصوير بالأمواف فوق الصوتية وخزعة البطانة الرحمية لنفي الإصابة الرحمية.

الجدول 70-6: مضادات استقطابات مانعات الحمل الفموية

العمر > 35 ومنخنة أو مصابة بارتفاع توتر شرياني
 قصة حالية أو سابقة لأمراض وعائية دماغية أو أمراض وعائية جهازية
 ضعف ملحوظ في وظائف الكبد
 قصة حالية أو سابقة لاضطرابات صمعية خطيرة
 وجود أو التئك بسرطان الثدي
 وجود أو التئك بسرطان ممتد على الأستروجين
 نزف تناسلي شاذ غير مشخص
 الحمل
 فرط شحوم الدم الشديد
 ألم رأس شديد بشكل شقيقة وعلامات موضعية
 ارتفاع توتر غير مضبوط
 أمراض مرارة عرضية
 داء السكري غير مضبوط
 فترة دم منجلبي

الجدول 70-7: استقطابات المعالجة بالأسستروجين

غياب أو توقف ميكر في وظيفة المبيض
 عده تسرع المبيض
 سن صهي ميكر تقاشي
 توقف معرض لدورات الطمث
 استئصال المبيض
 الإشعاعات
 المعالجة الكيميائية
 انقطاع الطمث بسبب الثمارين الشديدة
 النهم أو القهم العصبي
 اكتئاب ما بعد الحمل
 أعراض سن الضهي
 حركية وعائية
 بولية تناسلية
 الجلد والأغشية المحيطة
 الجهاز العضلي الهيكلي
 نفسية
 وظائف تكامل أعلى
 أرق
 تنم
 الضمور البولي التناسلي
 تحفص
 عسرة حصع
 عسرة بول وبعد بيلا
 سن بولي الحاصي
 سن بولي حضي
 نرف

قبل أن يتم وصف مانعات الحمل الهرمونية كملاج، يجب على الطبيب أن يحصل على السوابق الطبية بشكل مفصل وبشكل خاص حول وجود قصة خيانة سابقة أو حالية، وعن آفات الثدي وأمراض الكبد والتهاب الوريد الخثري وارتفاع التوتر الشرياني أو ألم الرأس بسبب الشقيقة أو النشبة والسكري والتدخين كما أن السوابق الطمئية يجب أن تدرس أيضا ووجود قصة نزف رحمي شاذ يجب أن تدفع لفحوص مناسبة قبل البدء بإعطاء مانعات الحمل الفموية، مع إجراء فحص شامل لكل من الدرق والثديين والحوض والبطن.

وعندما يقوم الطبيب بوصف مانعات الحمل الفموية لامرأة > 35 سنة فإنه يجب أن يقوم بمراجعة بعض المسائل. حيث أن المشاركة بين حبوب منع الحمل والتدخين يزيد من خطورة الإصابة باحتشاء العضلة القلبية والنشبة الإقفارية بسبب التداخل بين تأثير مانعات الحمل المؤهب للتخثر مع شذوذ وظيفة الخلايا البطانية نتيجة التدخين. ويتوافق استخدام مانعات الحمل الفموية مع ازدياد نسبة حدوث سرطان الثدي كما لوحظ عند مستعملات مانعات الحمل الفموية انخفاض في نسبة خباثات المبيض والبطانة الرحمية. وتملك النساء في فترة ما قبل الضهي اللواتي يأخذن مانعات الحمل الفموية ضياع عظمي أقل مما يحدث عند اللواتي يأخذن معالجة مغيضة بالأسستروجين.

ويتم إعطاء المعالجة الهرمونية المغيضة بعد سن اليأس لأسباب عديدة (جدول 70-7). وإن المعالجة المغيضة بالهرمونات قد تتألف من الأسستروجين لوحده في النساء اللواتي استؤصلت أرحامهن أو اتحاد بين الأسستروجين والبروجستون عند النساء ذوات الرحم السليم. وفي سن الضهي الطبيعى فإن المعالجة الهرمونية المغيضة يمكن أن تعطى لفترة قصيرة من أجل تخفيف أعراض الإياس. وإن نسبة كبيرة من البيانات الملاحظة قد أوحى بنقص في نسبة الأمراض القلبية الوعائية عند النساء اللواتي يطبقن المعالجة المغيضة بالهرمونات. وإن هذا يقود إلى NHI والذي يعد مسؤولا عن الصحة الأولية للمرأة WHI والتي هي التجربة السريرية الأكبر التي تم تبنيها. وظهر حديثا أن البيانات وهيئة المراقبة الوقائية DSMB التابعة لـ WHI لم تستمر استخدام مركب الأسستروجين والبروجستين في التجربة والتي استخدمت جرعة ثابتة

يومية منه الأسستروجين الخيلي المزدوج وخلاصات الميديروكسي بروجسترون. وإن القرار النهائي لـ DSMB كان التالي: من أجل اتحاد الأسستروجين والبروجسترون لوحظ مخاطر من زيادة أمراض القلب الإكليلية والسكتة الدماغية والصدات الرئوية وسرطان الثدي الغازي وبالمقابل كان هناك تناقص في خطر كسر الورك وسرطان الكولون. ويذكر أنه لم يكن هناك اختلاف في معدل الوفيات أو حدوث سرطانات بطانة الرحم أو حدوث سرطان كلي.

وإن قوة الأسستروجين لوحده في الدراسة هي مستمرة وإنه غير معروف فيما إذا كانت البيانات في هذه التجربة السريرية قد تكون مستتجة من تحضيرات للأسستروجين والبروجسترون أو من جداول يمتن جرعات مختلفة (مثال: إعطاء بروجسترون دوري) أو من طرق للولادة. وإن التجارب الأخرى ستحتاج لكي يتم إنجازها للإجابة على هذه الأسئلة. وعلى كل حال: حاليا العلاج بعد سن الضهي يفضل فقط استخدامه لفترة قصيرة كي يخفف أعراض الإياس بدلا من استخدامه لفترة طويلة من الأمراض.

وبالرغم من أن المعالجة بالأسستروجين لها فوائد كثيرة عند معالجة النساء اللواتي يعانين من عدم كفاية الأسستروجين فإن استخدام الأسستروجين غير المعاكس يمرض البطانة وقد ينتج عنه فرط تسرع بطانة الرحم أو نادرا السرطان. لذلك أن النساء في سن الإياس واللواتي يمتكن أرحاما سليمة ويتلقين معالجة مغيضة بالهرمونات يعتجن لتطبيق البروجستين إما بشكل دوري أو بشكل جرعة يومية صغيرة .

وإن جهود هائلة تبذل لإيجاد مادة تملك فوائد الأستروجين النوعية جانبية غير مرغوبة تشكل معدلات مستقبل الأستروجين النوعية للنسيج مجموعة من المركبات حيث ترتبط بمستقبلات الأستروجين وتعمل كمضادات أو شادات وأفضل مركبين في هذه المجموعة من حيث الموصفات هما رالوكسيفين Raloxifene وتاموكسيفين Tamoxifene واللذين يقومان بدور شاد للأستروجين في النسيج العظمي ويمنعان إعادة النمذجة Remodeling وكلاهما يخفضان مستويات الكوليسترول الكلي. وكما أن كل من تاموكسيفين ورالوكسيفين يقوم بدور ضاد للأستروجين في نسيج الثدي وبذلك يعيق نمو الأورام المعتمدة على الأستروجين. وكلا المركبين لهما تأثيرات جانبية غير مرغوبة على أي حال. فعلى النسيج البطاني الرحمي بينما يقوم الرالوكسيفين بدور ضاد للأستروجين ويثبط تكاثر البطانة الرحمية. لذلك يستخدم الرالوكسيفين للوقاية من تخلخل العظام عند النساء في سن ما بعد الضهي وعاليات الخطورة بينما يستخدم التاموكسيفين كمعالجة مرافقة في سرطان الثدي إيجابي المستقبلات الأستروجينية كما يستخدم للوقاية من سرطان الثدي في تجارب تقييم فعالية الرالوكسيفين في علاج تخلخل العظام فإن نتائج ثانوية قللت سرطان الثدي إيجابي المستقبلات الأستروجينية. وإن تجربة سريرية حالية هي الآن جارية للمقارنة بين فعالية التاموكسيفين مقابل فعالية الرالوكسيفين في تقليل سرطان الثدي في النساء عاليات الخطورة. وإن تطوير مشابه للمستقبلات الأستروجينية نوعية للنسيج والذي يملك تأثيرات شادة للأستروجين خفيفة على النسيج التاسلي ولكن مع تأثير شاد جيد على الأنسجة غير التاسلية يمكن أن يقدم خطة علاجية هامة لتحسين الصحة والقدرة الوظيفية للنساء في سن ما بعد الضهي.

الجدول 70-8: مضادات استقلاب المعالجة الهرمونية الميضة

مضاد استقلاب مطلق	مضاد استقلاب نسبي
وجود أو سوابق سرطان	مضاد استقلاب نسبي
وجود أو سوابق سرطان ثدي	قصة عائلية لسرطان ثدي
كتلة ثدي غير مقيمة	سوابق صمات خثرية
وجود سرطان بطاني غير	ورم ليفي نازف بشدة أو يزداد
مستأصل	حجمه بشدة
مرض صمي خثري فعال	انتباز بطاني رحمي شديد غير معالج
أمراض الكبد المزمنة الفعالة	
نزف مهبطي غير مفسر	

حيث أن البروجستينات تعاكس تأثير الأستروجين على الكوليسترول من نوع الليبوبروتين عالي الكثافة. كما أن له تأثير مقبض وعائي على العضلات الملس الوعائية. لذلك البروجستينات مستطبة عند المرأة التي أستؤصل رحمها. وإن تأثير المعالجة الميضة بالهرمونات على سرطان المبيض غير واضح وإن. مضادات استقلاب استخدام المعالجة الهرمونية الميضة موضحة في الجدول (70-8).

ج. الأمراض الشائعة عند المرأة

تعاني احتشاء في العضلة القلبية فإن عواقبه تكون بشكل أساسي أسوأ إنذاراً من مقابله عند الرجال. فالمرأة التي تشتكي من احتشاء عضلة قلبية غالباً ما يكون تدبيرها أقل هجومية من قبل الأطباء. والمقارنة بين النساء تبعاً للمرق تظهر بأن الوفيات الأمريكية من أصل أفريقي بسبب الأمراض القلبية أعلى بـ 34٪ منها عند النساء البيض. وإن عوامل الخطورة لأمراض القلب الإكليلية عند النساء هي بشكل عام نفسها عند الرجال. (انظر الفصل 9) مهما يكن فإن تأثير بعض عوامل الخطورة يختلف بين النساء والرجال. على سبيل المثال إن الداء السكري يزيد احتمال تطوير أمراض قلبية إكليلية بـ (3-7) أضعاف عند النساء بالمقارنة مع (2-3) أضعاف عند الرجال. وإن مستويات قليلة من الشحوم البروتينية عالية الكثافة في HDL الكوليسترول هي مؤهب أقوى لحدوث أمراض إكليلية عند النساء بالمقارنة مع الرجال. وكما أن ارتفاع الشحوم الثلاثية يشكل عامل خطورة أكثر أهمية عند النساء بينما ارتفاع التوتري الشرياني له تأثير متساوي كعامل خطورة الأمراض الإكليلية عند كل من الرجال والنساء.

الأمراض القلبية الوعائية

تقتل الأمراض القلبية من النساء سنوياً أكثر مما يقتلن كل أشكال السرطانات. وذات الرئة والسكري. لكن انتشار الأمراض القلبية وعواقبها عند المرأة غالباً ما يقلل من أهميتها. وحيث أنه يتم الاعتقاد بشكل واسع بأن كون الجنس ذكر فإن ذلك يعني ترافقه مع الأمراض القلبية الوعائية والوفيات بسببها بينما كون الجنس أنثى فإن ذلك يعني حمايتها من الأمراض القلبية الوعائية. وإن هذا التعميم صحيح عند كل من الرجال والنساء في فترة البلوغ الباكر. كما أنها تصبح بشكل متطور أقل صحة مع كل عقد من العمر. و حيث تصبح الأمراض القلبية متساوية الانتشار تقريباً بين كل من الرجال والنساء في العقد السابع والثامن. لكن الفروق الهامة تظهر عند تقدير درجة تأثير عوامل الخطورة في تطور تصلب العصيدي في الشرايين الإكليلية وظهوره وأعراضه السريرية والإمراضية والوفيات الناتجة عن الحوادث الإكليلية. فالنساء غالباً يتطور لديهن المرض بعد حوالي (10) سنوات من حدوثه عند الرجال. و على أية حال فإن المرأة عندما

الجدول 70-9: تأثير الأستروجين على عوامل الخطورة القلبية

عوامل الخطورة	التغيير
تأثير على الشحوم	
LDL	انخفاض
HDL	ارتفاع
Trig	ارتفاع
البروتينات الشحمية	ارتفاع
التأثير على البطالة الوعائية	
أندوثيلين (مقبض وعائي)	انخفاض
EDHF (موسع وعائي)	ارتفاع
تأثيرات أخرى	
أكسدة الشحوم البروتينية منخفضة الكثافة	انخفاض
التكاثر الخلوي	انخفاض

أستروجين بروجستيرون، وعلاجات وهمية، لا تظهر فائدة من المعالجة الهرمونية. وترتبط هاتين التجريبتين مع معلومات WHI والتي تقترح عدم الفائدة من استخدام المعالجة الهرمونية للوقاية من الحوادث القلبية الوعائية في النساء ذوات تصلب العصيدي.

ويوجد اختلافات هامة بين الرجل والمرأة في التظاهرات السريرية حول أمراض الشرايين الإكليلية حيث يشكل احتشاء العضلة القلبية في الغالب التظاهرة الرئيسية عند الرجال، بينما يشكل الخناق في الغالب أهم التظاهرات عند المرأة. والمرأة المصابة بأمراض الشرايين الإكليلية لديها بشكل ملحوظ معدلات وفيات أقصر وأطول الأمد بعد احتشاء العضلة القلبية. وتعرض النساء بعد احتشاء العضلة القلبية بضعف مقدار إصابة الرجال لقصور قلب احتقاني وخناق صدري متكرر واحتشاءات متكررة. والعوامل التي يمكن أن يكون لها علاقة في كون العواقب أسوأ عند النساء هي التقدم بالعمر عند ظهور الأعراض والانتشار الأوسع للسكري وارتفاع الضغط. وكما أن نماذج المعالجة أيضاً تختلف بين النساء والذكور، حيث أن النساء تخضع بشكل أقل لإجراءات باضعة مثل القثطرة القلبية وإجراءات إعادة النوعية. وإن الاختلافات الاختلافات الهامة في تفسير الطبيب لأعراض المريض وتقييم الطبيب لخطورة أعراض المريض يمكن أن تساهم أيضاً في اختلافات العواقب تبعاً للجنس.

تشكل النشبة الدماغية السبب الثالث المؤدي للوفاة في الولايات المتحدة الأمريكية والسبب الأهم للعجز فيها، وبالرغم من أن الرجال لديهم انتشار أعلى للنشبة فإن نسبة الوفيات بسبب النشبة أعلى عند النساء، كما أن انتشارها يتصف بالزيادة عند الأمريكيات من أصل إفريقي عند المقارنة بالنساء البيض. ومن عوامل الخطورة المعروفة للنشبة عند كل من المرأة والرجل نذكر ارتفاع الضغط، والداء السكري وهما أكثر شيوعاً لدى النساء. كما أن معدل حدوث النشبة لا يتأثر بالمعالجة الهرمونية المعيشية بالرغم من أن نسبة الوفيات يمكن أن تنقص بهذه المعالجة.

تخلخل العظام

تخلخل العظام هو مرض يمكن الوقاية منه وقابل للعلاج، حيث أن العديد من النساء لا يدركن أنهن مصابات بتخلخل العظام حتى يصبحن بكسر مهدد للحياة. وكما أن النساء البيض غالباً ما يصبحن بعد سن الضهي بتخلخل العظام، فحوالي 15% من النساء الأمريكيات يعمر أكبر من (49) سنة يعانين من تخلخل العظام وحوالي 40%-50% لديهن كتلة عظمية ناقصة حيث تعاني في الولايات المتحدة (5) ملايين امرأة من تخلخل العظام و(15) مليون لديهن كتلة عظمية ناقصة، بينما بالمقارنة مع الرجال نجد (1.5) مليون رجل يعمر (>49 سنة) لديهم تخلخل عظام و(6.5) مليون رجل لديهم كتلة عظمية ناقصة. وفي عام 1995م تم إنفاق 13 بليون دولار لمعالجة الكسور المرافقة لتخلخل العظام و(80%) منها كانت لمعالجة النساء. وإن مستقبلات الأستروجين الموجودة في النسيج العظمي، وإنتاج الأستروجين بعد البلوغ بالإضافة إلى فعاليات تمارين تحمل الوزن، كلها عوامل هامة للحصول على الحد الأقصى من الكثافة العظمية عند البالغين. وكما أن فقدان الأستروجين بعد الضهي وما ينتج عنه من تراجع في تركيب العظم الجديد بالإضافة إلى الجنس والعرق والحالات التي تترافق بانقطاع طمث ثانوي متضمنة اضطرابات التغذية هي عوامل خطورة رئيسية في التأهب لتخلخل العظام. قامت الجمعية الوطنية لتخلخل العظام بتعريف ما يلي على أنها عوامل خطورة رئيسية في تطوير الكسور عند المرأة وهي: وزن

والتحكم في الضغط الشرياني وضبطه ينتج عنه نتائج متساوية في تخفيض خطورة الإصابة بالأمراض الإكليلية عند كل من الرجل والمرأة، وبالرغم من كل ذلك فإنه يوجد عدد أقل من الأدلة المتوفرة والتي تشير إلى أن تعديل عوامل الخطورة عند المرأة يخفف من احتمال الإصابة بالأمراض الإكليلية. فتخفيف الكوليسترول عند امرأة مثبت لديها الإصابة بمرض شرياني إكليلي له دور ثانوي هام في الوقاية. وعلى أية حال فإن النساء مع فرط كوليسترول الدم قلما يعالجن بالمقارنة مع الذكور الذين يعانون من هذا الاضطراب. وكما يشكل تدخين السجائر بشكل خاص عامل خطورة هام جداً عند النساء اللواتي يتناولن حبوب منع الحمل، والذي أخذ يزداد بمعدلات عالية بين الشابات من النساء بالمقارنة مع الشباب من الرجال. وإن تأثير العوامل النفسية كالإكتئاب (يحدث أكثر بخمس مرات عند النساء) والدعم الاجتماعي والاقتصادي (والذي يقل عند النساء المتقدمات بالعمر) والاستجابات للضغوط الخاصة بكل جنس تتطلب المزيد من الدراسة.

وتشير معظم الدراسات الموجودة إلى أن خطر الإصابة بأمراض القلب الإكليلية انخفض لدى النساء اللواتي يتناولن معالجة هرمونية معيشية. وبعد سن الضهي تتضمن التأثيرات الحيوية الوقائية للأستروجين على الجهاز القلبي (جدول 70-9) تنظيم لإفراز الخلايا البطانية لـ (Nitric Oxide)، وزيادة في الشحوم البروتينية عالية الكثافة ونقص في نسبة البروتينات الشحمية قليلة الكثافة والفيبرينوجين ومضادات تكاثر الخلايا العضلية الملساء وتأثيراً مضادة للأكسدة، ومهما يكن فإن البيانات الوبائية والتي توجه إلى طريقة استخدام الأستروجين للوقاية من أمراض القلب الإكليلية لها شروط هامة، بالإضافة إلى الفروق بين عوامل الخطورة والإجراءات الصحية بين مستخدمات الأستروجين واللاتي لا يستخدمه. أخفقت إحدى التجارب السريرية الكبيرة (القلب والمعالجة المعيشية بالأستروجين والبروجسترون) (HERS) عند النساء اللواتي يعانين من أمراض إكليلية في إيجاد فروق في الوفيات ونسبة الإصابة باحتشاء العضلة القلبية بين الفئات المعالجة وغير المعالجة. وتظهر الحقيقة زيادة مبكرة في الحوادث القلبية الوعائية في المجموعة المعالجة. وبشكل مشابه، فإن المعالجة المعيشية بالأستروجين في تصلب العصيدي عند النساء المصابات، والتي تتضمن المعالجة بالأستروجين لوحده بالإضافة إلى

الجلد، كلها فمالة في تخفيض فقدان العظم في كل من العمود الفقري وعنق الفخذ، كما أن المعالجة بالبروجستين (Progestin) يجب أن تعطى مع المعالجة الميضة بالأستروجين لتخفيف خطر الإصابة بفرط تسج البطانة الرحمية والسرطان والتي تنتج عن المعالجة بالأستروجين غير المعاكس وتأثيره على الرحم. وبشكل الراكسيفين معدل إنتقائي لمستقبلات الأستروجين يمنع ضياع العظم من العمود الفقري والورك ولكن بدرجة أقل من فعالية المعالجة الميضة بالأستروجين أو بالالندرونات Alandronate ولكن الميزة الملفتة في الراكسيفين أنه لا يعرض البطانة الرحمية. لذلك فإن إعطاء البروجستين بشكل دوري غير ضروري والذي جعل من الراكسيفين دواء مقبول لدى النساء اللواتي لا يرغبن في استخدام المعالجة الميضة الدورية بالأستروجين والبروجستين. وإن دور مركبات البيسفوسفونات Biphosphonate والكالسيتونين Calcitonin في منع فقدان العظام مشروح في الفصل 75.

وعلى الرغم من أن نصائح العلاج والوقاية لتدخل العظام لم تتغير جوهرياً منذ نشر توجيهات المؤسسة العالمية لتدخل العظام 1998 فإن المعلومات الجديدة لـ WHI تظهر زيادة في مدى الحدوث للحوادث القلبية الوعائية وسرطان الثدي عند النساء اللاتي يأخذن الأستروجين والبروجسترون. على الرغم من انخفاض مدى الكسور يمكن أن تبدل نسبة الضرورة للمعالجة الهرمونية لوقاية العظم واستعمال الحرارة لأعضاء أخرى.

يجب أن يتم إنقاص خطر الكسر عند المصابين بتدخل العظام. ويجب بذل الجهود للتخلص من عوامل الخطورة القابلة للتعديل كالتدخين أو فرط الكحول. ويجب أن تتضمن الأساليب المتبعة لمنع السقوط الحد من الأدوية المهدئة ودعم التمارين كما يجب تجنب حمل الأشياء الثقيلة.

وأخيراً، فإنه يجب أن يحدد الأهداف المنطقية للمعالجة فالمعالجة الفعالة سوف تخفض نسبة الكسور إلى النصف ولكنها لا تلغي إمكانية حدوثها كما ويجب إعطاء المريضات مع أعراض كسر جديد المسكنات المناسبة، وعلى الطبيب أن يناقشن بأهمية متابعة المعالجة لتدخل العظام.

الجسم الخفيف (أقل من 58كغ) والتدخين المستمر والقراءة من الدرجة الأولى مع سوابق شخصية للكسور بسبب رضوض خفيفة (انظر الفصل 75) وعلامة عند العرق القوقازي والذهني المبكر والمعالجة بالتسيروثيد.

تم تعريف تدخل العظام بحدوث في الكثافة المعدنية العظمية انحراف معياري بمقدار (2.5) أدنى من القيم العظمى عند الشباب البالغين. ويتصف الأشخاص الذين لديهم كثافة معدنية عظمية مع انحراف معياري بـ (1-2.49) أدنى من القيمة الرئيسية بكونهم ناقصي العظم أو لديهم كتلة عظمية ناقصة. وإن تقنية تقييم كثافة النقي العظمي تم شرحها في الفصل (75) وبسبب أن المدخلات الدوائية لمعالجة تدخل العظام تكون أفضل نتائجها على العمود الفقري، فإن الكثافة المعدنية العظمية للعمود الفقري تستخدم لتقييم مدى الاستجابة للمعالجة.

وبسبب كون المعالجة فعالة جداً في النساء ما بعد سن الذهني، فإن العناية الصحية الأساسية يجب أن تتضمن مدى احتمال حدوث تدخل عظام المرأة لذلك قياس الكثافة العظمية المعدنية أمر مطلوب لكل امرأة لديها عوامل خطورة (انظر الجدول 75-1) بالإضافة للمرأة التي لديها نقص عظمي أو نقص في الطول أو تغير في شكل العمود الفقري على الصورة الشعاعية للعمود الفقري.

تتطلب المعالجة والوقاية من تدخل العظام المحافظة على مقدار كاف من الكالسيوم والفيتامين د (VITD) خلال كامل فترة الحياة بالإضافة إلى تمارين تحمل الوزن المنتظمة. وكما أن الفيتامين D يجب أن تتم إضافته للأشخاص وخاصة المتقدمين بالعمر والذين لديهم خطر عوز فيتامين D. وإن المعالجات الحالية والمستقبلية لتدخل العظام عند المرأة موجود في الجدول (70-10) حيث أن المعالجة الميضة بالأستروجين تشكل الوسيلة الأكثر فعالية للوقاية ومعالجة تدخل العظام عند النساء بعد سن الذهني، حيث يقوم الأستروجين بتثبيط الارتشاف العظمي وإن المعالجة بالأستروجين تكون أكثر فعالية إذا تم البدء بها خلال 5 سنوات من الإياس. وإن الأستروجين المنضم، الاسترايول الميكروني Micronized Estradiol والأستروجين عبر

الجدول 70-10. أساليب المعالجة الحالية والمستقبلية لتدخل العظام والوقاية من تدخل العظام عند المرأة

الدواء	الجرعة	التأثيرات الجانبية
الأستروجينات المتصصة Conjugated Estrogens	0.625 ملغ / اليوم	مضطر أو زيادة حجم الثدي التهاب المهبل بالمبيضات الأمراض الصمعية الخشنة غثيان أو إقياء نفس التأثيرات السابقة
Micronized Estradiol استرايول ميكروني	0.5 ملغ / اليوم	نفس التأثيرات السابقة
Trans Dermal Estradiol استرايول عبر الجلد	0.1 - 0.05 ملغ / اليوم --	نفس التأثيرات السابقة بالإضافة إلى تهيج الجلد في مكان تطبيقه
Raloxifene الراكسيفين	60 ملغ / اليوم	مرض صمى خثري
Alandronate	5 ملغ/اليوم أو 35 ملغ/الأسبوع، 10 ملغ/اليوم	التهاب المري
Risendronat	30 ملغ / اليوم	التهاب المري
كالسيوم فيتامين D Treatment Only	1000 - 1500 ملغ/اليوم 800-400 وحدة دولية/اليوم	
Salmon Calcitonin كالسيتونين السلمون	200 وحدة دولية / اليوم	غثيان، حمات، سحابة، اسهال

سرطان الثدي وأفات الثدي السلية

فحص الثدي والتصوير الشعاعي في إيجاد كتلة محددة. أما بالنسبة لسرطانة باجيت (Paget) فيجب أن تؤخذ بعين الاعتبار عند حدوث توسف للحلمة ويتم نقيها بخزعة استئصالية. وإن تصنيف المراحل وأساليب المعالجة تمت مناقشتها في الفصل 56.

ألم الثدي شكوى شائعة. ويجب تقييم كتلة ثدي مرافقة بشكل كامل لاستبعاد وجود سرطان ثدي وإن تعديل الغذاء لإنقاص تناول الكافئين قد يفيد عند بغض من لديهن ألم ثدي. ومع أن مانعات الحمل الفموية لا تسبب ألم ثدي فإن المعالجة الهرمونية المعوضة قد تسببه. وتغيير جرعة الأستروجين قد يفيد.

سرطان عنق الرحم والرحم والمبيض

خبايا الطريق التناسلي عند الأنثى حوالي 70000 أمريكية كل سنة مع أكثر من 20000 حالة وفاة في كل سنة والتي تعود لسرطانات كل من المبيض والرحم وعنق الرحم.

انخفضت نسبة حدوث سرطان عنق الرحم والوفيات الناتجة عنه بشكل كبير في الولايات المتحدة خلال الـ 30 سنة الماضية. ويعود الانخفاض إلى الاستخدام الواسع للطاخة بابانيكولا أي لطاخة عنق الرحم وعندما تكون نتيجة لطاخة واحدة سلبية فإن نسبة حدوث السرطان تنخفض بـ 45% بينما تنخفض تسع لطاخات سلبية خطر حدوث سرطان عنق الرحم بـ 99%. والنصائح المتكررة بإجراء لطاخة لعنق الرحم تحدد بأن هناك لطاخة رئيسية يتم إجراؤها بعمر 18 سنة أو عندما تصبح البالغة فعالة جنسيا، حيث يجب إجراء ثلاث لطاخات سنويا مع تكرار معين يتم تحديده حسب وجدود عوامل خطورة. ومعظم أورام عنق الرحم هي أورام شائكة الخلايا وقد وجد في حوالي 90% منها الـ DNA الخاص بالفيروس الحليمي البشري (HPV). وأكثر 90% من آفات عنق الرحم داخل البشرية هي طليعة لسرطان عنق الرحم وتحتوي على DNA الـ (HPV) الأمر الذي يقترح دوراً لـ (HPV) في الاستحالة الورمية، يمكن أن يسبب أكثر من 25 نمط لـ (HPV) أخماجاً في السبيل التناسلي الشرجي عند الإنسان لكن بعض أنماط الفيروس الحليمي البشري (HPV) تسبب آفات داخل بشرية شائكة منخفضة الدرجة، بينما تسبب أنواع خاصة أخرى والتي هي غالبا النمطين 16 و 18 آفات داخل بشرية عالية الدرجة وسرطانات شائكة الخلايا. وينتج عن الاندماج الفيروسي للنمطين 16 و 18 زيادة في التعبير عن بعض البروتينات الفيروسية والتي تقوم بالارتباط بإزالة تفعيل بروتينات الخلية التي تكبت التكاثر الخلوي والذي ينتج عنه فوائد معينة للخلية المخموجة بالـ HPV وإن المعلومات حول التصنيف المرحلي والمعالجة وإنذار سرطان عنق الرحم موجودة في الفصل (56).

يشكل سرطان بطانة الرحم حوالي 7% من كل الخبايا عند المرأة في الولايات المتحدة الأمريكية وعلا عكس سرطان عنق الرحم فإن سرطان بطانة الرحم في ازدياد في الولايات المتحدة وربما يعود ذلك إلى وجود عدد كبير من المتقدمات بالسن وأغلب أورامه هي أورام غدية بالرغم من كون نسبة صغيرة من هذه الأورام هي أغران (Sarcoma)، ولا يوجد حتى الآن طريقة مقبولة لتقصي سرطان بطانة الرحم ولا تشكل لطاخة العنق POP طريقة حساسة للتحري، على أية حال، إن وجود خلايا بطانية غير نموذجية في لطاخة عنق الرحم عند امرأة قبل سن الضهي أو أي خلية بطانية عند النساء بعد سن الضهي يجب أن يدفع نحو مزيد من البحث لنفي سرطان البطانة. وإن العرض

سرطان الثدي هو الخبايا الأكثر شيوعاً عند المرأة. حيث يشكل حوالي 30% من سرطانات المرأة ويسبب حوالي 40000 وفاة سنوياً. وتتضمن عوامل الخطورة لتطور سرطان الثدي عند النساء السن المتقدمة والقصة العائلية والطمث المبكر وتأخر الضهي والمعالجة بالأستروجين وعديمات الولادة أو أول ولادة بعد 25 سنة. يتم تشخيص 15% من سرطانات الثدي عند النساء بعمر أقل من 40 سنة. وتكون نسبة حدوث سرطان الثدي عند المرأة بعمر 80 سنة هي (1) من كل (10) نساء. وتترافق طفرات معينة مورثة في المورثات BRCA-1 و BRCA-2 مع ازدياد في نسبة حدوث سرطان الثدي.

دور الهرمونات المبيضية في حدوث سرطان الثدي غير مفهوم بشكل كامل. ويخفض التاموكسيفين والذي يلعب دور مضاد أستروجين نسيج الثدي من نسبة حدوث سرطان الثدي في الثدي المقابل عند امرأة لديها ورم إيجابي مستقبلات الأستروجين. وقد يلعب التاموكسيفين دور شاد للأستروجين في النسيج الرحمي، وهذا يفسر الزيادة الملاحظة في حدوث سرطان البطانة الرحمية عند اللواتي يعالجن بالتاموكسيفين. وإن التجربة التي تقارن الرالوكسيفين مع التاموكسيفين للوقاية من سرطان الثدي يعاد العمل بها لأن الرالوكسيفين ليس لديه شادات في النسيج البطاني للرحم.

وبالرغم من أن التقصي الوراثي والمعالجة الهرمونية الممكنة ما تزال أساليب وأعدة لتخفيف نسبة حدوث سرطان الثدي، فإن التقصي بحثاً عن سرطان الثدي بشكل أفضل الأساليب المتوفرة لتخفيض نسبة الوفيات بسبب سرطان الثدي. وإن تصوير الثدي الشعاعي (Mamography) أكثر حساسية من فحص الثدي لكشف السرطانات الصغيرة. على أية حال فإن تصوير الثدي الشعاعي يفشل في كشف 10%-15% من سرطانات الثدي. ويلاحظ انخفاض الوفيات بسبب سرطان الثدي بشكل ملحوظ عند النساء بعمر أكبر من 50 سنة اللواتي يقمن بإجراء تصوير شعاعي للثدي بشكل سنوي بالإضافة إلى فحص الثدي وبالرغم من وجود جدل حول طبيعة إجراء التقصي المناسب للنساء بعمر 40 - 49 سنة فإن المجمع الأمريكي للسرطان ينصح بضرورة خضوع النساء بعمر 40 - 49 سنة للتقصي بإجراء تصوير شعاعي للثدي. ويشكل الفحص الذاتي للثدي كل شهر بالإضافة إلى الفحص السريري السنوي من قبل الطبيب إجراءات تقصي هامة.

ومن الهام أن يتم تقييم شكوى النساء من الثدي بشكل دقيق لتجنب التأخير في تشخيص سرطان الثدي. وإن حدوث سرطان الثدي يمكن أن يكون وراء ظهور كتلة في الثدي مع التقدم بالعمر. وغالبا ما تكون الكتل في الثدي عند البالغات أورام غدية ليفية (Fibroadenoma) حيث أن 10% من كتل الثدي بعمر 25-40 سنة تكون خبيثة بينما تشكل 35% عند النساء بعمر 35-55 سنة كما تشكل الكتل الخبيثة السرطانية 85% من كتل الثدي عند النساء بعمر 55 سنة. تشكل الأورام الغدية الليفية حوالي 25% من كتل الثدي عند النساء بعمر 25-40 سنة وتشكل 10% عند النساء بعمر 35-55 سنة. أما آفات الثدي الكيسية الليفية فإنها تشكل حوالي 55% من كتل الثدي بعمر 25-40 سنة وتشكل 30% بعمر 35-55 سنة. ويتم تمييز الكتل الكيسية بسهولة عند الكتل الصلبة وذلك بإخذ رشافة بإبرة رفيعة، ويجب تقصي الكيسات التي تحوي سائل مدمى أو التي لا تزول بالارتشاف بشكل أفضل عن طريق الخزعة. يتطلب وجود احمرار الثدي أو غرور الجلد إجراء خزعة ليتم نفي السرطان حتى ولو أخفق

يلي: (1) البالغات الفعالات جنسياً. (2) المرأة التي لديها سوابق إصابة بالسيلان البني. (3) الموسعات. (4) النساء المشردات. وإن السفلس (Syphilis) هو مرض قابل للشفاء والذي ازداد بشكل درامي بين النساء بكل الأعمار من عام 1985 إلى 1990م. وأصبحت البالغات من النساء بالسفلس بضعف نسبة إصابة أقرانهن من الذكور وذلك في عام 1993. وكما أن الأمريكيات من أصل أفريقي يصبين بنسبة تصل إلى سبع أضعاف نسبة الإصابة لدى كل النساء. وإن الإفرنجي الخلقي هو خمج ولادي مليء بالمصائب والذي يمكن الوقاية منه بشكل كبير. ويجب إجراء الفحوصات المصلية لكل النساء الحوامل. وعلى أية حال لأن ثلث النساء اللواتي يلدن أطفال مصابين بالسفلس الخلقي لا يتلقين عناية طبية قبل الولادة كما أن الفحوص المصلية عند نصف الأمهات اللواتي يلدن أطفال مصابين كانت سلبية خلال النصف الأول من الحمل. ولذلك إعادة الفحوص المصلية عند الولادة هي إجراء مستطب لدى المريضات عالية الخطورة. يجب معالجة كل الولدان من أمهات لديهن الفحوص المصلية إيجابية كما يجب أن يعالج الذين على علاقة جنسية مع الأم.

يجب إجراء تقصي فيروس نقص المناعة البشري (HIV) بشكل روتيني عند كل النساء الحوامل. وذلك لأن معظم النساء المصابات بـ (HIV) لا تظهر لديهن أعراض كما أن المعالجة المناسبة للأم المصابة بـ (HIV) تخفض نسبة انتقال المرض للوليد بنسبة 67% على الأقل (انظر الفصل 107) كذلك يجب أن تكون استشارة التوعية حول الخطر الناجم عن الاتصال الجنسي وخصوصاً إذا كان الشريك الجنسي يتعاطى المخدرات ويديها بالإضافة إلى التأثير الوقائي للواقي الذكري (Condom) جزء روتيني من العناية الصحية لكل من الرجل والمرأة.

تشمل (PID) الآفات الحوضية الالتهابية طيف من الاضطرابات الالتهابية في الطرق التناسلية العلوية والتي يمكن أن تشمل: التهاب باطن الرحم، التهاب البوقين، الخراجات البوقية المبيضية بالإضافة إلى التهاب البيوتان الحوضي. حيث تمرز معظم الحالات إلى المضويات المرضية المنقولة عن طريق الجنس حيث أن البالغات يتعرضن لخطر إصابة أكثر من أي عمر آخر ومن عوامل الخطورة الأخرى المعروفة نجد تعدد الشركاء الجنسيين والعلاقة مع شركاء جنسيين جدد خلال 30 يوم. وإن آفات الحوض الالتهابية (PID) هي السبب الرئيسي المؤدي للعقم والذي يمكن الوقاية منه، حيث أن إصابة لمرة واحدة بـ (PID) يمكن أن تسبب عقم عند النساء بنسبة 13% من المصابات. كما أن معدل حدوث العقم يرتفع بسرعة كبيرة عند تكرار الإصابة بآفات الحوض الالتهابية (PID) حيث أن حوالي 30% من النساء المصابات يصبين بالعقم بعد الإصابة مرتين بـ (PID) وقد تصل نسبة الإصابة بالعقم عند النساء المصابات إلى 50%-75% عند تكرار الإصابة بـ (PID) 3مرات أو أكثر. ويشكل الحمل الهاجر التالي وهو السبب الرئيسي المؤدي للوفيات المرتبطة الحمل اختلاط رئيسي عند الأمريكيات من أصل أفريقي.

تشخيص (PID) صعب لسبب تنوع الأعراض والعلامات التي قد تظهر حيث أن العديد من المصابات لأعراضيات ثلثي المصابات اللواتي أثبت بالتظير أصابتهن بـ (PID) لا يتذكرن قصة الإصابة بهذا المرض كما أن بعض النساء يمكن أن يتظاهرن لديهن أعراض ضعيفة جداً مثل النز المهلي أو عسرة الجماع (Dyspareunia). وبالرغم من أن تظير البطن يمكن أن يستخدم لتشخيص التهاب البوقين فإنه ليس متوفر بشكل سهل ليتم استخدامه في جميع الحالات. ولذلك يعتمد تشخيص الـ (PID) على الموجدات السريرية، ولكن لا يمكن لأي من القصة المرضية وحدها أو الموجدات السريرية والمخبرية أن تملك الحساسية والنوعية الخاصة بـ (PID) ليتم تشخيصه والمعالجة التجريبية يجب أن يتم البدء بها عند أي مريضة لديها احتمال خطر الإصابة بـ (PID) والتي توجد لديها كل المعايير التالية ولا يمكن التعرف

الأكثر ظهوراً هو النزف الرحمي الشاذ. وإن أي نزف رحمي شاذ لدى امرأة بعد سن الضهي أو تغير في شكل النزف عند مريضة تخضع للمعالجة الهرمونية المبيضة يتطلب فحص شامل والذي يتضمن خزعة رحم. يحدث سرطان المبيض عند حوالي 70 امرأة في الولايات المتحدة. وعلى عكس سرطان عنق الرحم فلا يوجد طريقة فعالة للمسح. بينما سرطان بطانة الرحم يتظاهر في مراحله المبكرة بنزف شاذ فإن سرطان المبيض غالباً غير أعراض حتى يتطور المرض إلى مراحل متقدمة (انظر الفصل 56).

الأمراض المنقولة بالجنس، وأمراض الحوض الالتهابية

إن الانطباع الصحي حول الأمراض المنقولة بالجنس (STDs) بأنها تتقل بشكل غير متناسب مع المرأة. وإن المرأة أكثر تعرضاً للإصابة بمعظم الأمراض المنقولة بالجنس. وإن تشخيصها أكثر صعوبة عند المرأة لأن الخمج الحاد يمكن أن يكون لا أعراض. ويمكن أن ينتج عنها عواقب جدية مثل آفات الحوض الالتهابية (PID) والعقم وزيادة الأمراض والوفيات في فترة ما حول الولادة وفي مرحلة الوليد. وسرطان عنق الرحم، وإن أي شخص يقوم باتصال جنسي هو معرض لخطر الإصابة بأحد الأمراض المنقولة بالجنس (STD). وفي حالة الأخماج القابلة للعلاج مثل أخماج المتدثرة (Chlamydia) والإفرنجي (Syphilis) وداء المكورات البنية (Gonorrhea) من الهام معالجة جميع الذين على اتصال جنسي والأشخاص المخموجين. ويجب أن تقوم العيادات التي تقدم المعالجة للمرأة بشكل مفرد أيضاً إما بتعديل نمط حياتها اليومي ومعالجة الذكر الذي على اتصال جنسي معها أو القيام بترتيبات للحصول على العلاج المناسب للشريك الجنسي. ويقدم الفصل 106 معلومات خاصة حول المعالجة المقترحة لكل خمج حسب العامل المرض المسبب.

بعض الإجراءات المتبعة للبحث عن بعض العوامل المرضية فعالة في التحري عن وجود الأخماج عند عدد كبير من المصابين بالأعراض. ولأن 75% من النساء المصابات بالمتدثرة التراخومية لأعراضيات وحوالي 20%-40% من النساء المصابات قد يحدث لديهن آفة حوضية التهابية (PID) ولهذا فإن إجراءات البحث عن المتدثرة التراخومية هي أحد الإجراءات الهامة للحد من أمراضيتها. والبالغين معرضين لخطر أكبر حيث يقدر أن كل 1 من 10 أشخاص يتعرض للإصابة بهذه الجرثومة. وينصح تكرار البحث عن جرثوم المتدثرة التراخومية عند البالغين الفعالين جنسياً وللنساء بعمر 20-24 سنة، خصوصاً إذا لم تكن المرأة تستخدم موانع حمل حاجزية أو لديها شريك جنسي جديد أو شركاء متعددين ويمنع علاج المرأة الحامل المصابة به انتقال المرض إلى الجنين أثناء الولادة. وينصح الأشخاص المعالجين من الإصابة بالمتدثرة التراخومية بالامتناع عن العلاقات الجنسية بعد إعطاء جرعة دوائية واحدة أو بعد إعطاء خطة علاجية لسبع أيام كاملة.

عند الإصابة بالنيسيريات البنية فإن نسبة كبيرة من النساء المصابات لأعراضيات و 10%-40% من النساء غير المعالجات يتطور لديهن آفة حوضية التهابية (PID) وبالرغم من أنها أقل شيوعاً من المتدثرة التراخومية فإن معدلات الإصابة بالمكورات البنية ازدادت بين البالغين في عدد من المناطق الجغرافية، لذلك فإن إجراءات البحث ضرورية للحد من هذا الخمج، حيث يجب فحص كل امرأة لديها خطورة عالية لحدوث الأمراض المنقولة بالجنس (STDs) دورياً تشمل النساء اللواتي لديهن خطورة عالية لكن لا يقتصر الأمر عليهن على ما

الجدول (70-11) : الخطط العلاجية لأفات الحوض الالتهابية

طريقة المعالجة الوريدية

Cefoxitin : 2 غ كل 2 ساعة أو Cefoxitin 2 غ كل 8 ساعات + Dnxyveline 1000 غ كل 12 ساعة

Clindamycin 900 ملغ كل 8 ساعات - Gentamicin 2 ملغ/كغ بجرعة تحميل ثم تتبع بجرعة 1.5 ملغ/كغ كل 8 ساعات*

الطرق العلاجية الأخرى

Geltriazone 250 ملغ تحسلياً (جرعة وحيدة) أو Cefoxitin 2 غ عصبلياً

(جرعة وحيدة) مع Pnikeneid 1 غ - Dnxyveline 1000 ملغ مرتين

باليوم مدة 14 يوم

* يتبرع عن أن الجرعة اليومية من Gentamicin لم يتم قياسه فعاليتها في معالجة آفات الحوض الالتهابية فإنها فعالة في معالجة حالات شديدة

الجدول (70-12) : المعايير التي تؤدي لدخول المصابات بـ (PID) إلى

المشفى

"الحالات الالتهابية الجراحية التي لا يمكن فيها مثل : التهابات التراكدة

(Appendicitis)

. إذا كانت المصابة حامل

. المريضة لا تستجيب للمعالجة بالصادات عن طريق الفم

. المريضة غير قادرة على تحمل أو متابعة الجرعة الدوائية

. المريضة لديها مرض شديد، أو غثبان أو إفرازات، أو حمى شديدة

. المريضة لديها خراجات بوقية لغيرية

. المريضة ناقصة الساعة (مثل المريضة العمياء بغير نقص المناعة

الكسبية مع انخفاض في تعداد CD4⁺ أو تناول مثبطات مناعية، أو

لديها مرض آخر

لأقصى حد يتم تخفيفه بسيلان البول من المثانة بالإضافة) والسلس الوظيفي (وهو فقدان البول نتيجة للعوامل الخارجية، مثل الإصابة بالنشبة الدماغية أو عدم القدرة على الحركة) إن السلس البولي شائع عند النساء: حيث في الواقع تشكل نسبة حدوثه حوالي 25% من النساء بعد سن الضهي. وبالمقارنة فإن حدوثه غير شائع عند الرجال. إن إحليل المرأة السليمة يتألف من عدد من الشيات التي تشكل صمام من المخاطية. تملك الخلايا الإحليلية المخاطية مستقبلات أستروجين والذي هو ضروري للمحافظة على فعالية وظيفة المخاطية الإحليلية. ويمكن أن يحدث السلس الجهد في فترة ما حول سن الضهي بسبب فقدان مرونة والتوتر في البشرة الإحليلية، بالإضافة إلى الشذوذات التي تحدث في المخاطية الإحليلية بسبب الأستروجين. قد يحدث خلل وظيفة مخرج المثانة بسبب وجود قيلة مثانية إحليلية (هبوط المثانة والإحليل إلى المهبل) أو ضعف مقوية المعصرة الخارجية (مثل أذية العصب الاستحيائي) أو عدم كفاءة عنق المثانة (غالباً بسبب إجراء جراحي باضع سابق مثل: تثبيت الإحليل Urethropexy).

يجب أن يتضمن تقييم المرأة التي تعاني من السلس القصص المرضية والتي تشخص بشكل واضح نوع السلس وتكراره والمعالجات الحالية. والمشاكل الطبية المرافقة (مثل: الداء السكري - إصابة عصبية بدئية) بالإضافة إلى الحالة الهرمونية الحالية. والتي تؤلف عنصر هام من القصص المرضية. ويجب أن يتضمن الفحص الجسدي فحص كامل للحوض مع فحص دقيق لمخاطية المهبل والإحليل. بالإضافة لإجراء فحص عصبي كامل. وكذلك فحص المستقيم والذي يقدر بشكل خاص الاسترخاء وتوتر المعصرة بالإضافة إلى وجود أو عدم وجود القيلة المستقيمية. أو وجود غمزة شرجية. وتحري القدرة على تقليص المعصرة إرادياً، وللمزيد من التحري يجب أن يتضمن الفحص تحليل البول وزرعه لنفي وجود خمج بولي كما يجب التحري عن وجود ثمالة بولية بعد الإفرغ، ويستطلب تحويل المريضة إلى طبيب بولية تناسلية لإجراء فحص الديناميكية البولية عند المرضى مع سوابق جراحة حوضية، أو سلس بولي ليلي. أو سلس دائم أو زيادة الثمالة البولية بعد الإفرغ أو سوابق أو وجود دلائل على مرض عصبي، تعتمد المعالجة

على أي تشخيص آخر لديها: (1) مضض في أسفل البطن. (2) مضض في الملعقات (3) مضض بتحريك عنق الرحم. ويتوفر المزيد من الدعم للتشخيص عند وجود نز شاذ من عنق الرحم. ووجود قصة إصابة بجمع الناييسريات البنية (N.gonorrhed) أو المتدثرة التراخومية (C.Trachomatis) وهناك معايير مثبتة الـ (PID) هي (1) دليل تشريحي أمراض على وجود الانتباز الباطني الرحمي بالخزعة البطانية الرحمية. (2) أنبوبي فالوب متمسكين ومملوءين بالسوائل مع وجود أو عدم وجود سائل حر في الحوض أو بوجود خراجات مبيضية بوقية تظهر في تصوير البطن (3) مشاهدة شذوذات تتوافق مع (PID) بتظير البطن. والاشتباه ولو بشكل خفيف بهذا التشخيص والبدء بالمعالجة التجريبية عند المرأة التي تشكو من أمراض غير نموذجية هو أمر ضروري.

يقدم الجدول (70-11) الطرق العلاجية المقترحة من قبل مراكز التحكم بالأمراض والوقاية منها ولا توجد بيانات متوفرة حالياً للمقارنة ما بين المعالجة بالحقن مع المعالجة الفموية أو بين إجراءات علاج المريضة داخل المشفى أو المريضة الخارجية المنقلة. وإن و إن الجدول (70-12) يتضمن المعايير الحالية التي تقتضي إقامة مريضة الـ (PID) في المشفى: المريضة يجب أن تظهر تحسن سريري ملحوظ خلال 3 أيام من بدء المعالجة، أما المريضة التي استمرت لديها الحمى أو لم يظهر لديها تحسن في مضض البطن والملعقات وعنق الرحم بالحركة فهذا يتطلب القيام بإجراءات تشخيصية أخرى بالتدخل جراحياً. ويجب تقييم إصابة الشركاء الجنسيين للمصابات بالـ (PID) بـ (STDs) الأمراض المنقولة للجنس ويجب أن يتلقوا العلاج الخاص بالمتدثرة التراخومية والنايسريات البنية حتى ولو لم تظهر الدراسات التشخيصية أي دليل على الإصابة بها.

السلس البولي

السلس هو خروج البول لإرادياً، والذي يحدث عندما يتجاوز الضغط ضمن المثانة الضغط ضمن الإحليل. يصنف كما يلي: السلس الجهدى (والذي له علاقة بتغير الوضعية أو مناورة فالسافا عند السعال أو العطاس) والسلس التحريري (تسرب البول مع الرغبة الشديدة بالتبول)، والسلس البولي بالإفازة (إن الضغط في المثانة المتوسعة

الجدول 70-13: أساليب المعالجة الحالية والمستقبلية لتخلخل العظام والوقاية من تخلخل العظام عند المرأة

العلاج	الاستطباب	الجرعة المبدئية
Oxybutynin Chloride	انسلس الزحيري	2.5 ملغ من (1-3) مرات في اليوم
-Sulfated isoscyamine	تمدد البيلات/ الزحير	2/1 (حبة 0.375 ملغ) مرة لمرتين في اليوم
Propantheline- Bromide	انسلس الزحيري	10 ملغ (1-3) مرات في اليوم
Pseudoephedrine*	انسلس الجهندي	30 ملغ (1-3) مرات في اليوم
	انسلس الجهندي	50 ملغ (1-3) مرات في اليوم

* أفضل ما تعطى هذه الأدوية في وصلات تحرير الدم.

للإجابة بصراحة أكبر على الأسئلة الشخصية عن السوابق عندما يكن لوحيدهم مع الأطباء.

ويمكن أن تظهر الأمراض المترافقة مع العنف المنزلي عند القيام بإجراءات سريرية مختلفة للعناية الصحية كما تتظاهر بأشكال جسدية ونفسية متعددة. ويقدم قسم الإسعاف غالبا المساعدة للنساء ضحايا العنف، مثل الكسور المتعددة والندبات الفرجية والمستقيمة بالإضافة إلى محاولات الانتحار والتي تشير إلى وجود العنف المنزلي. وبالرغم من وجود خطورة حدوث أذيات كبيرة أو حتى الوفاة فإن النساء مع سوابق العنف المنزلي غالبا ما يأتين إلى طبيب العناية الصحية بالشكاوي الجسدية الأخرى. ولذلك التحري الدقيق عند المرأة عن سوابق العنف العائلي هو أمر ضروري. وتتطلب معالجة حالة العنف المنزلي تقييم وتدبير فوري للأذيات، وتوفير الدعم العاطفي والنفسي بالإضافة إلى استشارة المراكز المهتمة بتوفير السلامة للمريضة وأطفالها. وهذه تشكل الإجراءات الرئيسية في تدبير ضحايا العنف المنزلي.

اضطرابات الإدراك والشعور

يختلف حدوث نماذج اضطرابات الإدراك والشعور بين الرجال والنساء. حيث يحدث الاكتئاب والقلق واضطرابات الشعور عند النساء بضعفين إلى ثلاثة أضعاف نسبة حدوثها عند الرجل، وبالرغم من أن حدوث انفصام الشخصية متساوي عند كل من الرجل والمرأة فإن بدايتها تتأخر حوالي 10 سنوات عند المرأة ويمكن أن يزداد حدوثه خلال فترة انخفاض الأستروجين. وكما أن الاضطرابات الشائبة القطب متساوية الانتشار عند كل من المرأة والرجل لكن للنساء فترات أكثر من الاكتئاب وتغير أسرع في المزاج. وبالإضافة إلى أن التغير السريع في المزاج المحرض بالأدوية أو بفرط نشاط الدرق أكثر ظهورا عند المرأة. كما أن الانتشار الأكبر للاكتئاب والقلق يمكن أن ينتج ولو بشكل جزئي عن تأثير الهرمونات على فعاليات النواقل العصبية. حيث أن للأستروجين تأثير مضاد للدوبامين وتأثيرات داعمة للسيروتونين. بينما تؤثر مستقبلات الأستروجين على مستقبلات غاما أمينو بوتريك أسيد (Amino Butyric Acid).

حيث أن الخبراء لا يتفقون حول أن تحري الحركية البولية هو ضروري قبل إجراء العمل الجراحي لكل النساء المصابات بالسلس الجهدي دون وجود علامات وأعراض.

على السبب المرضي للسلس. وإن العديد من العلاجات الطبية متوفر حاليا كما أن المعالجة الهرمونية المعبضة غالبا مفيدة عند المرأة بعد سن الضهي والتي لديها سلس بولي. وأساليب علاجية أخرى مذكورة في الجدول (70-13) بالإضافة إلى العلاج الدوائي فإن التمارين لعضلات الحوض وتحسن وتزيد من قوة العضلات التي تشكل أرضية الحوض. وكما أن التبول بانتظام دون انتظار الإلحاح للتبول يمكن أن يفيد أيضا وأخيرا فإن الجراحة مستطبة عندما تفشل معظم العلاجات المحافظة.

العنف المنزلي

إن العنف ضد المرأة هو مسألة هامة في العناية الصحية. حيث يشكل العنف ضد النساء في الولايات المتحدة السبب الرئيسي في أذية النساء بعمر 15-44 سنة. وحيث يقدر بأن 2-4 مليون امرأة في الولايات المتحدة يساء معاملتها جسديا كل سنة وهذا العنف يمكن أن يحدث في واحدة من كل أربع عائلات. ويحدث العنف المنزلي عند كل الثقافات والأعراق والطبقات الاقتصادية الاجتماعية المختلفة. وإن تكرار زيارة الطبيب للعديد من المشاكل يمكن أن يعتبر دليل على أن المرأة هي ضحية للعنف، وذلك لأن المرأة غالبا ما تشتكي من أمراض جسدية عديدة بدلا من أن تشتكي من الإساءة في معاملتها. وفي العائلات التي تكون فيها المرأة ضحية للعنف فإن الأطفال أيضا يتعرضون للمهاجمة. ولذلك فإن من الضروري أن يتعرف الطبيب على المريضات اللواتي هن ضحايا العنف.

لا يشمل العنف المنزلي العنف في العلاقات الزوجية لكن أيضا في أشكال العلاقات الأخرى كالعاشرة واللقاءات. وبالرغم من أن كل المريضات يجب أن يتم سؤالهن عن إمكانية إساءة معاملتهن جسديا وجنسا وعاطفيا فإن القليل من الأطباء المسؤولين عن عنايتهم الصحية يسألون عن المعلومات بشكل دائم. وعلى الرغم من أنه صعب عاطفيا وأمر محرج بالنسبة للمرأة التي تساء معاملتها أن تعبر عن سوابق أو ما يحدث حاليا من إساءة لها. تميل النساء اللواتي تساء معاملتهن

وغالبا ما يتغير المزاج والحالة النفسية تبعا لثموج الهرمونات خلال الدورة التناسلية. وكما أن الاضطرابات والقلق التي تحدث قبل الطمث تحدث خلال الطور اللوتيني من الدورة الطمثية. وتزول خلال (1-2) يوم من حدوث الطمث. وكما أن موانع الحمل الفموية يمكن أن تسرع عودة حدوث الاكتئاب عند امرأة مع سوابق حدوث اكتئاب. وكما أن خطر حدوث الذهان (النفاس) والاضطرابات النفسية الهامة الأخرى تنخفض خلال الحمل بينما تكون عالية خلال فترة ما بعد الولادة. حيث أن حوالي 10٪ من النساء يحدث لديهن اكتئاب ما بعد الولادة وتكون ذروة الحدوث خلال (4-5 أشهر) منها. وبتوافق الاكتئاب بعد الولادة مع آفات عاطفية وإدراكية عند الأطفال. ولذلك التعرف على الحالة والمعالجة المناسبة لها تفيد كل من الأمهات والأطفال. وبالرغم من أن المعالجة الأستروجينية تخفف من حدوث الاكتئاب بعد الولادة فإنها تسرع حدوث تغير المزاج في الاضطرابات المزوجة.

حدث عند الضهي تغيرات جسدية عصبية وإدراكية متعددة. وحيث يزداد خطر حدوث اكتئاب ما حول سن الضهي عند النساء مع سوابق حدوث اضطرابات المزاج المتعلقة بالدورة الطمثية.

بينما عند الكبار في العمر، فإن نسبة حدوث العته بسبب الخرف (Alzheimer) أكبر عند المرأة بـ 2.7 مرة. وتكون نسبة حدوث العته بسبب الاحتشاءات المتعدد متساوية بين الجنسين. وكما أن الدراسات الوبائية تشير إلى أن المعالجة الميضة الأستروجينية يمكن أن تمنع حدوث (Alzheimer) وهناك تجارب سريرية يتم إجراؤها لدراسة هذا الموضوع. وعلى أية حال، في الوقت الحالي، لا يوجد هناك فائدة واضحة عن أن المعالجة الهرمونية تقي من الزهايمر.

تأثير مستقبلات مستقبلية

- فهم أفضل كيف أن اختلاف الجنس يؤثر في الصحة والمرض والاستجابة للعلاج.
- فهم لقواعد المعالجة، لأي، من المعالجة الهرمونية الميضة وتغيير مستقبلات الأستروجين المختارة
- فهم كيف أن الهرمونات الجنسية تغير الصحة والمرض لأعضاء أخرى (مثلا: الجهاز القلبي الوعائي والمثاني والعصبي والعضلي الهيكلية والمعدية المعوية).
- فهم أفضل لتأثيرات الهرمونات الأنثوية على صحة وامراضية الجهاز القلبي الوعائي.
- فهم للعوامل التي تؤثر على سرعة تأثير أمراض المفاصل والعظم بالهرمونات الأنثوية.

صحة الرجال



71 - مواضيع صحة الرجال

- A- ضخامة البروستات السليمة.
- B- التهاب البروستات.
- C- اضطرابات النعوظ
- D- سرطانات الرجال

مواضيع صحة الرجال

التناسلي وهو يدمج جوانب من علم الأورام والوظيفة التناسلية والخصم.

الرجال من الحالات الخبيثة والسليمة والتي تحدث في كلا الجنسين شائعاً في الرجال من النساء. وعلى كل حال، هذا القسم يبحث في شائع خاصة بالرجال بسبب تداخلها بالأعضاء التناسلية والجهاز

أ. ضخامة البروستات السليمة

المحور القندي النخامي تحت المهادي) يتحول إلى ديهيدروتستوسترون بواسطة تأثير الأنزيم DHT .05a-reductase هو الأندروجين داخل الخلوي الأهم. ويعتقد أنه المسؤول عن تطور والمحافظة على تطور نمو الخلايا التضخمي المميز BPH.

وإن تطور الـ BPH يحدث بشكل رئيسي في نسيج البروستات المحيط بالإحليل والمشار إليه بالمنطقة الانتقالية (شكل 71-2). وأن نمو النسيج في هذه المنطقة يقود إلى ظاهرة انسداد مخرج المثانة BOO والتي تقود إلى علامات وأعراض BPH. وإن BOO يحدث نتيجة لآليتين: 1- انسداد ميكانيكي ناتج عن زيادة حجم النسيج في المنطقة حول الإحليل من البروستات. 2- انسداد ديناميكي (حركي) الناتج عن زيادة المقاومة في العضلات الملس في عنق المثانة وفي غدة البروستات. والاستجابة لعضلات المثانة لزيادة المقاومة في مخرج المثانة الناتج عن اتحاد الانسداد الميكانيكي والزيادة في مقاومة عضلات للبروستات وعنق المثانة هو أيضاً مهم. ولكنه مميز بشكل أقل. وعند ازدياد مقاومة مخرج المثانة تستجيب المثانة لزيادة قوة التقلص. وهذا العمل الإضافي ينتج من تغيرات فيزيائية وكيميائية في وظيفة المثانة.

تكون المثانة قادرة على الإعاضة في المراحل المبكرة من نمط تطور BOO (انسداد مخرج المثانة). وعلى أي حال، مع انسداد مستمر، فإن المريض سوف يطور بشكل نموذجي أعراض طرق بولية سفلية (LUTS) خاصة أمراض إيطراحية تهيجية مثل بوال ليلي والحاح وبشكل عاجل إن تكرر هذه الأعراض سوف يقود المريض للبحث عن عناية طبية. وفيما بعد خلال تطور عملية الانسداد فإن جدار المثانة سيصبح متسكك وفائد للمطاوعة. إن الفقد الناتج للمطاوعة هو نتيجة النقص في السعة الوظيفية للمثانة والذي يزيد من الأعراض الإطراحية التهيجية (التخريشية) للمريض.

ضخامة البروستات السليمة (BPH) هي عبارة عن ضخامة غير خبيثة لغدة البروستات وهي أكثر شيوعاً في المرضى الذكور المسنين. وإنه من المحتمل أن أكثر من نصف الرجال بعمر خمسين سنة أو أكثر سوف يطورون دليل نسيجي لـ (BPH) من خلال حياتهم. وبالنسبة لهؤلاء فإن 50% أو أكثر سوف يطورون أعراض بولية سفلية (LUTS) والتي ستدفعهم بشكل عاجل للبحث عن عناية طبية. وبشكل إجمالي فإن LUTS يمكن تقسيمه إلى مجموعتين: A- أعراض إيطراحية انسدادية. B- أعراض إيطراحية تخريشية الجدول (71-1).

وعلى الرغم من أن أغلبية المرضى الذين يبحثون عن عناية طبية من أجل BPH يفعلون ذلك، وذلك بسبب الأعراض المرافقة من (LUTS) فإنه من المهم أن ندرك أن أعراض مشابهة لـ LUTS يمكن أن تكون نتيجة لعوامل مختلفة متعددة والتي تتضمن أمراض جهازية مثل الداء السكري، بالإضافة للحالات العصبية والتي تتضمن الباركنسونية، والتصلب اللويحي المتعدد والأمراض الوعائية الدماغية (شكل 71-1). وإنه من المهم تقييم المريض من أجل هذه الحالات التي ليس لها علاقة (BPH) وذلك للقيام بالإجراء الأمثل للمعالجة. ويجب إعطاء الاهتمام أيضاً للاستعمال الدوائي لأن عدداً من الاستعمالات الدوائية عند المسنين يمكن أن ينتج عنها أعراض بولية متنوعة تتضمن كلاً الأعراض الإطراحية الانسدادية والتخريشية.

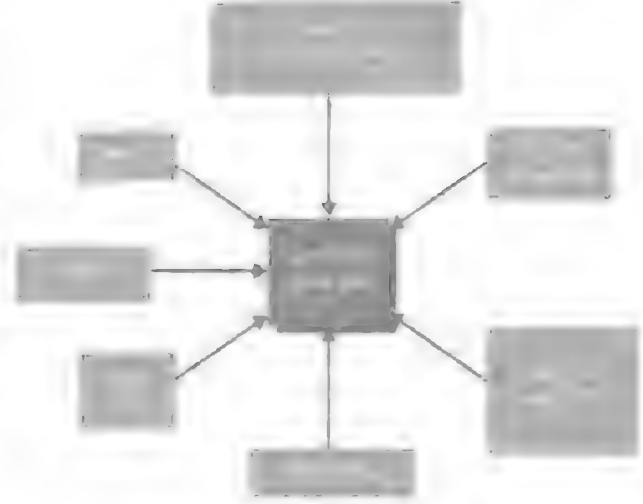
الفيزيولوجيا المرضية :

أن نمو البروستات والتطوير المترتب عليه لـ BPH تحت تأثير التستوستيرون والمستقلب الأكثر فعالية وهو دي تستوستيرون OHT أن التستوستيرون (الذي ينتج من الخصى وسيطر على إنتاجه بواسطة

وإن تقييم المريض الذي يبدي مجموعة من الأعراض البولية يمكن أن يتم بسهولة باستخدام دليل الأعراض للجمعية الأمريكية للبليات (AUA)، وهو استبيان مصدق ذاتي مؤلف من سبع أسئلة مرتبطة بأعراض الـ BPH والـ BOO. وباستخدام مشعر الأعراض AUA يمكن تصنيف الأعراض كمعتدلة (0-7) ومتوسطة (8-19) وشديدة (20-35) وإن الأدلة كالتالي في مشعر AUA مفيدة خلال التقييم المبني مثل التقييم الكلي لشدة الأعراض.

وخلال الزيارات القادمة لتقييم نتائج أي مداخلات دوائية أو جراحية. ويجب أن يجري فحص فيزيائي عام والذي يتضمن فحص مستقيمي اصبغي DRE (مس شرجي)، بالإضافة إلى فحص عصبي مركز. وإن تحليل البول (بواسطة المغماس أو الفحص المجهرى لكثافة البول) هو تحليل إلزامي لاستبعاد البيلة الدموية أو يكون دليل لجمع في السبل البولي. والبيلة السكرية يمكن أن تكون موجودة ذات دلالة هامة، خاصة إذا لم تكن موجودة سابقاً. إن الخطوط الأساسية للفحص السريري البدني لتشخيص BPH هي كرياتينين المصل لتقييم الوظيفة البولية عند كل المرضى الذين يبدون أعراض وعلامات تشير لـ BPH. على أي حال، هذه التوصية أصبحت تحت بعض الفحوصات الدقيقة بسبب نتائجها الغير مرضية في الكشف عن نقص البول الثانوي للاعتلال البولي الانسدادي. وتبعاً لنفس الخطوط الأساسية للفحص السريري، فإن قياس مولد الضد البروستاتي النوعي (PSA) يعتبر اختياري خلال التقييم البدني.

إن الفحوص الأخرى قد اعتبرت إضافية، وعلى أي حال، قد تكون مفيدة خاصة في هؤلاء المرضى الذين يبدون علامات عرضية متوسطة إلى شديدة من AUA في تقرير فيما إذا أو لم تكن أعراض المريض منسجمة مع الانسداد الناتج من BPH. إن قياس جريان البول هو طريقة غير جراحة (غير غازية) لقياس معدل الجريان البولي وهو الطريقة الأفضل لتقييم المرضى الذين يبدون علامات BOO. وعلى أي حال، فإن المرضى الذين يبدون معدلات جريان منخفضة قد يكون لديهم ضعف في الوظيفة الدافعة للبول. وإن قياس الثعالة البولية قد يتم بواسطة قسطرة الاحليل أو يفضل بواسطة تصوير سونوغرافي



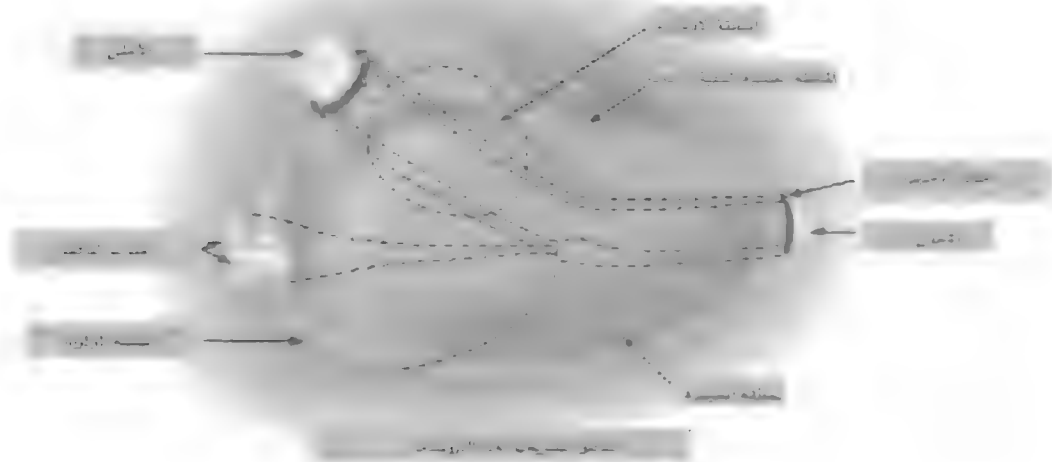
الشكل 71-1.

الجدول 71-1. أعراض بولية فعلية

أعراض بولية فعلية	تصنيف الأعراض
متفحط	متكرر
تدفق بطيء	بطيء
توقف وراء الأضلاع	مضغ (مضغ)
سعال (ألم) غير كافي	مضغ (مضغ)

التشخيص

إن التقييم البدني لمريض يبدي أعراض انسدادية بولية فعلية LUTS توحى بـ BPH. ويجب أن يتضمن قصة طبية مفصلة مركزة على الأعراض البولية للمريض. بالإضافة إلى قصة المريض الطبية السابقة، والمتضمنة أي حالة مرضية إضافية وأي إجراء جراحي سابق، والأحوال الصحية العامة وقصة تعاطي الكحول و/أو التدخين.



الشكل 71-2.

يمكن تدبيرهم بشكل فعال مع أقل قدر ممكن من التأثيرات الجانبية باستخدام أحد الأدوية المشروحة في الأسفل. وبشكل عام فإن التدبير الطبي يعتبر أولي للمرضى الذين يبدون علامات عرضية متوسطة أو شديدة من AUA. ومن المهم أن نلاحظ أنه في حال عدم وجود استجابة للجراحة (أسر بولي معند، أو كلاء استسقيائي مع أو بدون تلف كلوي جمع متكرر في السبيل البولي، أو بيلة دموية شديدة متكررة أو مثانة محصاة) فإن القرار بمباشرة أي نمط من العلاج طبي كان، دوائي أم غير ذلك فإنه محكوم بشكل أساسي بدرجة الإزعاج التي تسببها هذه الأعراض. وكل مريض له إدراك مختلف للأعراض التي يشكو منها. لذلك فإن بوال ليلي مرتين في الليلة قد لا يشكل إزعاج كبير لبعضهم، بينما يشكل مشكلة هامة لبعضهم الآخر. ولا يوجد هنالك معايير مطلقة من AUA أو قياس وصفي آخر والتي تشير في ما إذا كان هنالك حاجة للعلاج البدئي لا BPH المرضية. وكل مريض يجب أن يقيم بشكل مستقل وإن نمط علاجه يجب أن يرتبط تبعا لحالته الشخصية.

معاكسات المستقبلات الأدرينارجية α

إن معاكسات المستقبلات α هي الأدوية الأكثر شيوعا والتي توصف لعلاج LUTS المترافق بال BPH وإن عنق المثانة والبروستات مغذية بشكل كثيف بالمستقبلات الأدرينارجية خاصة المستقبلات α_1 والتي تؤلف تقريبا 70-80% من مجموع المستقبلات α في هذه المناطق. وإن مستقبلات α_1b تعصب بشكل خفيف العضلات الملس الوعائية وهي موضوعة في عنق المثانة والبروستات بدرجة أقل.

وإن الدوكسازوسين والتيرازوسين هي حاصرات مستقبلات α ذات فعل مطول. وهي عموما توصف مرة واحدة يوميا، وعادة في وقت النوم (مساء) لتقليل تأثيراتها الخافضة للضغط الانتصابي. وإن هذه الأدوية تؤثر عن طريق المستقبلات α ويمكن أن تسبب توسع وعائي ينتج عنه انخفاض ضغط مستمر وخفة رأس. وإن انخفاض الضغط الشرياني يكون أكبر عند هؤلاء المرضى الذين يشكون من ارتفاع في التوتر (معدل الانخفاض 4-1 ملم Hg) وهو كل هذا فإن بعض المرضى يعانون من بعض التأثيرات الجانبية من هذه الأدوية والتي تتضمن: دوار. وهن. صداع. وذمة محيطية واحتقان أنفي. وينصح بمعايرة الجرعة لكلا الدوائيين لتقليل حدوث التأثيرات غير المرغوبة والحصول على استجابة دوائية. وإن الاستجابة العظمى تحدث عادة بعد 1-2 أسبوع من استعمال دوكسا زوسين و3-6 أسابيع من استعمال التيرازوسين. وهو كل هذا فإن هذه الأدوية تقلل العلامات المرضية من 40-50% وتحسن معدل الجريان البولي من 40-50% وذلك في 60% من المرضى المعالجين تقريبا.

تامسولجين هو حاصر انتقالي للمستقبلات α_1a بنصف عمر حيوي طويل. ويعطى مرة واحدة يوميا ويمتاز بدرجة منخفضة هامة من الانوعية لحاصرات α بالمقارنة مع حاصرات α الأخرى. ولذلك فإن انخفاض الضغط الانتصابي والدوار هي أقل شيوعا. وهذا الدواء لا يحدث تأثير ملحوظ في الضغط الشرياني عند المرضى ذوي الضغط المرتفع أو السوي. ونشاهد الاستجابة العظمى خلال 1-2 أسبوع من بدء المعالجة.

للمثانة (الإيكو). وإن ارتفاع حجم الحالات البولية ربما يشير إلى احتمال كبير للفشل باستخدام تدابير محافظة ومن الأفضل أن تستخدم كجزء من خطة مستمرة من التدابير.

وإن تقييم الحركة البولية يتطلب ترجام (تحويل) مراقبة الضغط في المثانة والمستقيم والقياسات المترية على ذلك الضغط داخل المثانة وداخل البطن. وهذه العلاقات يمكن أن تقدم معلومات هامة عن طبيعة الأعراض التي يبدوها المرضى ووجود أو غياب ال BOO. خاصة تلك التي تنظم الضغط داخل المثانة ومعدل الجريان خلال الاطراح (دراسة الجريان - ضغط). وإن دراسة (الضغط - الجريان) هي الطريقة الأفضل في تمييز BOO المسبب بواسطة BPH عن تلك عن ضعف الوظيفة الدفعية (الاطراحية). وعلى أي حال، هي طريقة غير راضية والتي تتطلب خبرة سريرية من أجل الاستخدام الأمثل لها. وإن التطوير الروتيني للمثاني هو فحص اختياري لمريض ال BPH. وهو يجري بشكل متكرر إما في تقييم المريض من أجل العلاج الراض مثل جراحة استئصالية أو في تقييم آفة مشاركة مثل البيلة الدموية.

وإن التقييم الروتيني للطرق البولية العلوية (الكليتين والحالبين) بواسطة تصوير قناة البول الاطراحية أو التصوير بالألوان فوق الصوتية غير مستحب أو منصح به من أجل تقييم مريض ال BPH إلا إذا كان هنالك اعتلال بولي مرافق مثل: (بيلة دموية، خمج في الطرق البولية، نقص في البول، قصة جراحية بولية سابقة أو قصة فحص كلوي) كما أن التصوير بالألوان فوق الصوتية عبر المستقيم TRVS ليس إجراء روتيني إلا إذا استخدم قبل التداخل الجراحي في تقييم حجم غدة البروستات عند اعتزام المداخل الجراحية.

التشخيص التفريقي

إن العديد من الحالات يمكن أن تسبب LUTS في الذكر المسن. وإن DRE و PSA هما اختبارين مفيدين في التمييز بين BPH وسرطان البروستات وبشكل نموذجي فإن المرحلة المبكرة من السرطان هي غير عرضية ولذلك فإن المريض يمكن أن يكون له كلا الحالتين بشكل متزامن. وكما أن PSA هو اختبار قليل الحساسية والنوعية ليميز بشكل موثوق بين BPH وسرطان المثانة. وهو اختبار جيد يطبق على المريض لمعرفة درجة الخطورة لسرطان البروستات. وإن التهاب البروستات هو أيضا يمكن أن يسبب LUTS وهي، أي التهاب البروستات، يمكن أن تنتج عن خمج بكتيري أو عملية التهابية والأعراض الناتجة يمكن أن تعطي بشكل كبير تلك التي لا BPH خاصة في المريض المسن الكبير. وإن الداء السكري، والأمراض العصبية مثل داء باركنسون، الأمراض الوعائية الدماغية أو حالات أخرى في السبيل البولية كما في تضيقات الاحليل ربما يكون ناتج عنها LUTS المشاهدة في BPH. وأخيرا، فإن العديد من الأدوية خاصة تلك التي تملك تأثيرات جانبية هامة مضادة للكولين ربما تحاكي أو تقلد الأعراض المرافقة لا BPH.

التدبير

العلاج الطبي

إن التدبير الدوائي يعتبر الخط الأول في العلاج وهو الأمثل من أجل المرضى الذين شُخص لهم LUTS الناتج عن BPH وإن معظم المرضى

مثبطات 5 α Reductase (الفيناستريد Finasteride)

يحصّر الفيناستريد التحول داخل الخلوي للستوستيرون إلى 5-ديهيدروستوستيرون بواسطة تثبيط فعل الأنزيم 5 α -ريدكتاز، وينتج عن هذا نقص في حجم غدة البروستات بتحسّن مرافق في LUTS، albeit ليس إلى المدى المشاهد في حاصرات 5 α . وهو أكثر تأثيراً في تراجع الأعراض عند هؤلاء المرضى الذين لديهم بروتستات ضخمة (>40غ) وهو يظهر انخفاض في خطر انحباس البول والخطر المترتب على المداخلة الجراحية ومرة أخرى فهو مسيطر عند المرضى ذوي بروتستات متضخمة. وتظهر الاستجابة العظمى خلال 6-9 أشهر من المعالجة البديئة.

ينقص الفيناستريد BSA المصلي تقريباً 50% ويجب أن يؤخذ بالحسبان عند تفسير قيم BSA عند المرضى الذين يتناولون الفيناستريد بعد 6 أشهر من المعالجة فإن المستوى الفعال من BSA عند المريض الذي يتناول فيناستريد ربما يحسب بمضاعفة القيمة المقاسة مرتين. وإن BSA الحر (وهو النسبة المئوية من BSA الغير مرتبط ببروتين) أيضاً ينخفض تقريباً حتى 50% وعلى أي حال فإن تأثير الفيناستريد على نسبة BSA الكلي الحر غير واضحة. وربما ينتج عن استخدام الفيناستريد اضطراباً بات جنسية تتضمن اضطراب في النعوظ، نقص الشيق، واضطراباً بات في الدفق.

المعالجة النباتية

هناك دليل هام يقترح أن العديد من خلاصات النبات ربما تمتلك تأثير علاجي في معالجة LUTS المترافقة بال BPH. وإن خلاصة (Saw palmetto berry) (Screnoa repens) هي المستخدمة والمدرّوسة بشكل واسع. وإن استخدام (Saw palmetto) قد أظهر تحسّن في العلامات المرضية في تجارب عشوائية في أوروبية. ويعتقد أن التأثير العلاجي لـ Saw palmetto ينتج عن فعل الشحوم المنحلة وهي الستيرويدات النباتية وببدا أن B سترول هو الأكثر أهمية. وإن خلاصة pygeum africanum (African plum) قد استخدمت لعلاج الأعراض المترافقة ال BPH. وعلى أي حال، فإن القليل قد عرف عن فعاليته الكلية وآلية عمله.

وإن استخدام الخلاصات النباتية أو العشبية لتدابير العلاج لل BPH المرضية لا يزال محل نقاش في الولايات المتحدة على الرغم من الاستخدام الواسع في أوروبا خاصة في ألمانيا. وعلى أي حال، فإن هناك اهتمام متزايد في قيمة هذه المركبات في USA مع هذا الاهتمام سوف يكون هناك تحري وبحث كبير لهذه العناصر مقارنة مع المعالجة الدوائية المقبولة المتداولة.

التدبير الجراحي

العلاج الجراحي الأصغري

على الرغم من أن الاستئصال الجزئي للبروستات حول الاحليل (TURP) يبقى القاعدة الذهبية للعلاج الجراحي لل BPH فإن محاولة كبيرة قد كرس لتطوير طرق أقل رضاً لعلاج المرضى الذين يعانون من BPH عرضية. وهذا قد قاد إلى علاجات راضية متعددة بشكل أقل، وإن الاستخدام الأولي لطرق مختلفة من توليد الحرارة داخل غدة البروستات ينتج عنه تدمير وتخريب الأنسجة.

إن معالجة الحرارة بالأمواج الدقيقة للمنطقة حول الاحليل هي أحد الطرق الجراحية الصغرى المدرّوسة بشكل واسع لعلاج المرضى ذوي ال BPH العرضية. وإن القنطار المجهر بمحول طاقي والذي يستخدم طاقة الأمواج الدقيق 30-300 هرتز لتسخين نسيج البروستات ينتج عنه نخر خثري وانكماش لغدة البروستات. إن النقص الحاصل في حجم غدة البروستات، يؤدي إلى تحسّن مهم في معدلات الجريان والعلامات العرضية. وإن استئصال المنطقة حول الاحليل بواسطة الإبرة يستخدم طاقة أمواج راديوية بتردد منخفض المستوى لإحداث تأثيرات متشابهة في غدة البروستات. وهناك طرق علاجية متوفرة حالياً أو مطوّرة تتضمن تطبيق ليزري وأمواج فوق صوتية مركزة بشدة. وكل هذه الطرق العلاجية مصممة لتحرير طاقة آمنة في البروستات للحصول على تدمير نسيجي ينتج عنه غدة بروتستات أصغر وتحسّن مرافق في أعراض المريض.

وإن أشيع التأثيرات الجانبية لهذه العلاجات هو زيادة مؤقتة في الأعراض الاطراحية التخريشية (احتباس بولي مؤقت TUR)، والبيئة الدموية واضطراب الدفق (دفع راجع أولي)، الاختلالات المتأخرة مثل تضيق الاحليل واضطراب النعوظ قد سجلت ولكنها أقل شيوعاً بشكل هام مقارنة مع تلك التي في المقاربات الجراحية التقليدية. وإن الفوائد الكبرى لهذه الطرق العلاجية الأقل ضرر هو تقليل النتائج الوخيمة للجراحة التقليدية مثل النزف وامتصاص السائل (متلازمة ال TUR) والمخاطر المترافقة التخدير العام أو الشوكي بالإضافة إلى تقليل الاختلالات البعيدة (الأجلة) مثل السلس البولي، واضطرابات النعوظ، وتضيق عنق المثانة وتضيق الاحليل. وهناك فوائد إضافية، تتضمن تقليل الحاجة للتخدير وتقليل فترة الإقامة في المشفى الناتجة عن حقيقة أن معظم هذه الإجراءات يمكن أن تتجر بأمان على قاعدة مريض خارجي) وأيضاً في المكتب أو في غرفة الجراحة الاسعافية. وإن معدلات النجاح من أجل العلاجات الراضة بشكل أقل والمعتمدة على الحرارة تقع في موقع متوسط بين العلاجات المعتمدة على التدابير الطبية وتلك المعتمدة على العلاج الجراحي التقليدي وذلك عند 65-75% من المرضى الذين عنهم تحسّن في معدلات الجريان. وإن مدى نجاعة هذه الطرق العلاجية على المدى البعيد يقيم حالياً.

التدبير الجراحي التقليدي

لا يزال ال TURP (استئصال جراحي للبروستات في المنطقة حول الاحليل) يشكل القاعدة الذهبية في التدبير الجراحي لل BPH المرضية. وينتج عن هذا الإجراء التحسّن الأعظم في معدلات جريان البول والعلامات العرضية. وهو الطريقة المفضلة من أجل جميع الحالات باستثناء غدة البروستات المتضخمة بشكل كبير والتي تدبر بشكل أفضل بالجراحة المفتوحة. وعلى أي حال، فإن الاختلالات الناتجة عن TURP عالية بشكل هام عن تلك الناتجة عن المقاربات الراضة بشكل أقل. وإن اضطراباً بات النعوظ، والسلس البولي، والدفع الراجع وتضيق الاحليل كل هذه الاضطرابات تزداد معدلاتها بعد TURP. كما أن المراضة حول العمل الجراحي مثل الحاجة للدم وذلك بعد TURP أكبر بشكل واضح.

وإن معدلات هذه الاختلالات قد انخفضت بإجراء تعديلات على هذه الطريقة والتي تتضمن استخدام الليزر كمصدر للطاقة (الذي يقلل من خسارة الدم وامتصاص السائل) واستخدام مساري مصممة بشكل خاص لهذه الطريقة (الناتج من تبخر الأنسجة المترافق مع تقليل

جدول 2-71. الفحاح في الطرق التوافقية مقارنة مع التقدير الجراحي لـ BPH

OPEN SURGERY	TUIP	TURP	فنيهامستريد	حاصرون A	
70	77	82	31	48	نحس الأعراض
183	100	120	17	50-50	نحس معدل التعريرن
98	81	88	85	74	الاحتمال اليكس لتوصول إلى النحس السابق %

TUIP قطع بروسنات حول الاحليل TURP استئصال حزنو للبروسنات حول الاحليل

الجراحة المفتوحة، أو استئصال البروسنات البسيط تخصص للمرضى ذوي الغدد الكبيرة جداً وتكون معدلات النجاح التي تتبع هذه المقاربة كبيرة وعلى أي حال فإن معدل الاختلاطات التي تتبع الاستئصال الجراحة المفتوحة هي الأعلى من كل المقاربات الجراحية التقليدية (جدول 2-71).

وإن تدبير الـ LUTS الناتجة عن BPH قد مرت بتحول مثير من مقاربة جراحية بشكل أساسي إلى مقاربة دوائية. وإن السواد الأعظم من المرضى الذين يبدون أعراض LUTS والتي يعتقد أنها ناتجة بشكل ثانوي عن BPH يدبرون بشكل بدئي دوائي كما شرح سابقاً وهذا ربط وطبق على كبار السن في USA قد نتج عنه تحويل في العناية من طبيب البولية إلى العناية الفيزيائية البدائية. وفي حال غياب LUTS الشديدة أو استطباب للمداخلة الجراحية المبكرة فإن العناية الفيزيائية الأولية تستطيع الآن بنجاح تدبير معظم المرض الذي يبدون أعراض BPH خفيفة إلى متوسطة الشدة.

تقليل في خسارة الدم وامتصاص السائل) على أي حال، فإن الاستئصال الجراحي الكهربائي للبروسنات هو العلاج الجراحي الأكثر فعالية في الـ BPH العرضية. وهو يقلل من مدة العمل الجراحي المفتوح. وإن معدلات النجاح المقاسة بالنسبة للتحسن في العلاقات العرضية ومعدلات جريان البول هي 80-90% بعد TURP.

إن استئصال البروسنات حول الاحليل TUIP هو أيضاً إجراء جراحي محدود بشكل كبير والذي يعتمد على استئصال عنق المثانة والاحليل المؤثي القريب. وهو أيضاً أكثر رضا من العلاجات المعتمدة على الحرارة وذلك في مرضى مختارين بشكل خاص (مثل مريض لديه غدة بروسنات أقل من 30 غ في الحجم) ومعدلات النجاح تقترب من تلك المشاهدة في بعد TURP. وإن المراضة التالية لـ TUIP هي أقل بشكل واضح عن تلك الناتجة (أو التي تتبع) الـ TURP. ولكن نجاعة هذه الطريقة على المدى البعيد من أجل زوال الأعراض أقل من تلك المشاهدة في TURP.

ب. التهاب البروسنات

- 1-3 CPPS التهابية وتتسم بوجود كريات الدم البيضاء WBCs في المنى، عصر عصارة البروسنات (EPS)، أو post0 massge voided bladder urine (VB-3)
 - 2-3 CPPS غير التهابية: حيث أن WBCs غير موجودة في البول وأيضاً EPS أو VB-3 غير موجودة.
 4. التهاب بروسنات التهابي غير عرضي فليس له أعراض وصفية ولكن توجد WBCs في عصارات البروسنات أو نسيج البروسنات أثناء التقييم من أجل اضطرابات أخرى.
- بعد التهاب البروسنات المزمن الغير جرثومي أو CPPS النمط العرضي الأكثر شيوعاً لالتهاب البروسنات وربما يكون الاضطراب الأكثر شيوعاً من اضطرابات البروسنات. وهو يتضمن وجود فرط تصنع بروسناتي. وعلى الرغم من ذلك فإن التهاب البروسنات المزمن الغير جرثومي أو متلازمة CPPS لم يتم البرهان المقنع عليها بأن تكون مرض بدئي للبروسنات أو تكون ناتجة عن عملية التهابية.

- بعد التهاب البروسنات حالة سريرية شائعة إلى حد كبير وتقدر هذه الحالة بـ 1 من كل أربع زوار لعيادة طبيب البولية. ويعتبر التشخيص الأكثر شيوعاً في الرجال بأعمار أقل من 50 سنة ويعتبر التشخيص الثالث الأكثر شيوعاً في الرجال بعمر أكبر من 50 سنة. وتكون مترافقة بعدد كبير من الأعراض المتراوحة بين الألم إلى اضطراب الاطراح. وحتى الوقت الحاضر كان تشخيص التهاب البروسنات غير واضح ويعتمد بشكل بدئي على القصة السريرية. وعلى أي حال، فإن التعريف المماثل قد اقترح مؤخراً في محاولة لتوحيد التشخيص والعلاج لهذه الحالة. وتبعاً لمنظمات الصحة العالمية H إن ورشة عمل التهاب البروسنات المزمن كانت قد اقترحت التصنيف والتعريف التالي:
1. التهاب بروسنات جرثومي حاد وهو خمج حاد للبروسنات.
 2. التهاب بروسنات جرثومي مزمن وهو خمج متكرر للبروسنات.
 3. التهاب بروسنات مزمن غير جرثومي، متلازمة الألم الحوضي المزمن (CPPS) ويتضمن تحت المجموعات التالية:

التهاب البروستات الجرثومي الحاد

ويعتبر مرض جهازى خطير نادر نسبيا يتطلب علاج هجومى بالمضادات الحيوية. وفي الحالات النموذجية يأتي المرض بحمى - قشعريرة - اضطراب في التبول وألم عجاني وألم أسفل الظهر. وفي الحالات المتقدمة ربما يبدون علامات أنتان دم. وقد يظهر الفحص الفيزيائي مثناة متوسعة ويكشف عادة المس الشرجي DRE عن بروسات متوترة - ساخنة والتي هي تصلب منتشر. وإنه من المعلوم أن فحص المستقيم يجب أن يتم بحذر لتقليل خطر جعل تجرثم الدم كنتيجة للمناقلة الزائدة للغدة. وإن بعض أطباء البولية يفضلون تأجيل الفحص الشرجي إذا كانت الموجودات السريرية مثل التهاب بروسات حاد وهي عالية في قائمة التشخيص التفريقي.

يظهر التحليل المخبري عادة ارتفاع الـ WBC وزرع بول ايجابي. وإذا كان لدى المريض دليل على وجود احتباس بولي ينصح بقصر المثانة فوق العانة بواسطة أنبوب لتصريف المثانة بقصد تقليل استعمال الأدوات عبر الاحليل. وإن المرضى ذوي المرض الحاد يقبلون بشكل نموذجي في المشفى من أجل الحصول على علاج بالصادات بالحقن والحصول على عناية دامة. ويجب أن يتم علاج المرضى على مدار ثلاثين يوم مع قرن العلاج بالصادات حقنا وعن طريق الفم لتقليل خطر تحول الالتهاب إلى التهاب بروسات مزمن. ويجب أن يتم زرع تالية للبول للتأكد من الشفاء من الخمج ويجب تقييم المرض عند وجود أي عامل خطر كامن مثل BOO وقد تتشكل خراجة بروسات في حالات نادرة. وهذه يمكن أن تقيم بـ TRUS (تصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر المستقيم). وهي تعالج عادة بالتصريف (تفجير) عبر الاحليل مع علاج إضافي بالصادات الحيوية.

التهاب البروستات الجرثومي المزمن

يظهر نموذجيا بألم (عجاني - أسفل الظهر - فوق العانة - مغبني أو صفني) وصعوبة في التبول (عسر تبول - ضعف جريان - بوال متكرر - بوال الحامي - أو بوال ليلي) وألم عند الدفق أو نقص في الشبق). ويتوفر الآن استجواب معترف به عن العلامات العرضية من أجل التقييم المبدي والنتائج الأخرى التالية للمرض بالتهاب البروستات. وتتراوح العناصر المرضية من عناصر ممرضة شائعة إلى عضويات خفية صعبة الزرع. ويتضمن التشخيص التفريقي: التهاب مثناة - التهاب احليل - التهاب بروسات غير جرثومي مزمن أو CPPS (تصنف NIH منظمة الصحة العالمية 3A) وألم البروستات (ألم أرضية الحوض (تصنيف NIH 3B)). وقد يبدي الفحص الفيزيائي مضض بطني، وخصيوي أو بربخي، ومضض في البروستات أو مضض مرافق لـ DRE. وتكون البروستات عادة طبيعية بالجس ومع ذلك قد تتضخم ثانويا عندما تترافق بـ BPH.

وإن الفحص التقليدي للبول في هذا المريض ينجز تقييم البول بالطريقة التالية. ويجمع الاطراح البولي الأول (VB-1)، (voided) (bladder) ويتبع بجمع الجريان البولي الخفيف (VB-2) ويتبع هذا بـ DRE (مس شرجي) الذي ينجز ويتم تمسيد البروستات وبعد ذلك تجمع EPS ثم يطلب من المريض أن يتبول ثانية ثم يجمع البول الناتج عن تمسيد البروستات بعد التبول. وإن التقييم لكل من هذه الأجزاء

يمكن أن يقدم دليل على مصدر الخمج. ويشخص التهاب البروستات المزمن عندما يكون تعداد WBCs في الـ EPS أو VB-3 عشر أضعاف مقارنة مع VB1 أو VB2 يجب أن ينو مزارع من العضويات أكثر بعدة مرات مقارنة مع VB1 أو VB2. ويمكن للشخص أن يجري مقارنة البول قبل وبعد تمسيد البروستات من حيث تعداد WBCs ووجود العضويات الممرضة. وعلى الرغم من أن هذه القياسات توصف على الأغلب من أجل التشخيص الدقيق لالتهاب البروستات فإن التشخيص الافتراضي يوضع عادة بناء على الأعراض ونتائج تحليل البول.

يتضمن العلاج تدابير دامة عامة مثل زيادة تناول السوائل، وتقليل الفعالية الفيزيائية وتجنب الوجبات الطعامية الممرضة مثل الطعام المتبّل، الكحول أو المسترويات الحمضية وتجنب الشدة (STRESS). وتوصف صادات واسعة الطيف مثل (تري ميثو بريم سافا ميثو كسازول) أو الفلور وكنولونات من أجل علاج التهاب البروستات الجرثومي المزمن ويجب أن توصف تبعاً للعوامل الممرضة المتوقعة. وبشكل مبدئي ينصح بالعلاج بالصادات لمدة 6 أسابيع يمكن أن يمدد حتى 12 أسبوع في حال استجاب المريض ولكن لا تمدد في حال بقاء الأعراض نهاية الست أسابيع. ومن أجل المرضى الذين لديهم خمج معاود ربما توصف لهم معالجة دامة طويلة المدى أما بالنسبة لهؤلاء المرضى الذين لديهم أخماج متكررة بعضويات مختلفة يفضل معالجتهم ووقائياً بجرعات منخفضة من الصادات. ويدل على نهاية العلاج خلو الزر وعات المراقبة للبول وزوال أعراض المريض.

التهاب البروستات غير

جرثومي المزمن /CPPS:

تترافق متلازمة الألم الحوضي المزمن الالتهابي مع نفس الأعراض الملاحظة في التهاب البروستات الجرثومي المزمن. وعلى أي حال، لا يعرف عضويات نموذجية مسببة لها. وعرضيا يحضر المرضى بشكاوى مشابه لتلك التي يبديها مرضى التهاب البروستات المزمن. ويكون الألم الحوضي عرض متكرر ربما يزداد بالشدة stress، عوامل غذائية معينة، أو تمارين فيزيائية مجهدة. وإن الأمراض لهذه الأعراض غير واضحة ولكن على أي حال إنه من الواضح أن توعية حياة المريض تتأثر بشكل كبير بوجود هذا الاضطراب. وبالفحص الفيزيائي يبدي الفحص الشرجي بشكل نموذجي موجودات غير نوعية وقد تكون البروستات ممضنة أو صلبة، وعلى الرغم من ذلك في أغلب الأحيان يكون الفحص ضمن الحدود الطبيعية. ويجب أن يكون تحليل البول طبيعى ويجب أن يكون زرع البول عقيم (سلبى). ويظهر الـ EPS عادة أعداد هامة من WBCs ومع ذلك يجب أن يكون عقيم. وقد يكون العلاج مخيب لكل من المرضى والمعتين وهو يتضمن تدابير عامة مثل حمامات ساخنة ومضادات التهاب غير ستيروئيدية (NSAIDs)، بعض أطباء البولية يوصون بتمسيد البروستات للمرضى الذين لديهم قذف نادر. وإن الاستخدام الروتيني للصادات شائع ولكنه محل نقاش. وبشكل عام يجب أن تكون المعالجة بالصادات محدودة وتكون بشكل تجريبي لمدة 2 أسبوع بالصادات المناسبة ويجب أن تنهى إذا لم يكن هناك استجابة سريرية للعلاج. وإذا كان هناك استجابة قد تمدد المدة إلى 6 أسابيع كاملة.

دراسات قليلة قد اقترحت مؤخرا أن الطرق الأقل رضا المعتمدة على الحرارة والتي تستخدم في علاج BPH قد يكون لها دور في علاج الـ CPPS غير الالتهابية. وإن المعالجة الحرارية بالأمواج الدقيقة للمنطقة حول الاحليل قد أدت إلى انخفاض الألم والأعراض الإطراحية في مجموعة صغيرة من المرضى ونحتاج إلى دراسات أكبر لإثبات فائدة وأمان هذه المقاربة.

وهذه مشكلة صعبة لكلا الفريقين المرضى والأطباء. والمرضى قد زاروا العديد من الأطباء وبعضهم لديه ألم مزمن ومشاكل نفسية أخرى مثل الاكتئاب أو اضطرابات أخرى مثل القلق. ومن المهم أن نتذكر، على أي حال ورغم معرفتنا المتواضعة حول الفيزيولوجيا المرضية لهذه الحالة فإن لها تأثير كبير على نوعية ونمط حياة المريض. وإن العلاج السريري المناسب (المتعلق بشيئين أحدهما اتصال جيد بالمرض والثاني استراتيجية علاجية عقلانية) يتطلب البحث عن تدابير ناجحة من هذا التحديد في مجموعة المرضى هذه.

الـ CPPS غير الالتهابية

وتعرف أيضا بألم البروستات، وتشاهد نموذجيا في الذكور المرضى الشباب بأعمار بين 20 و50 سنة. وهم يبدون أعراض نموذجية توحى بالتهاب البروستات. وتتضمن ألم حوضي، وأعراض إطراحية ولكن زرع البول سلبية والـ EPS طبيعية وكذلك البروستات طبيعية بالمس الشرجي DRE. وتعتبر الشدة أكثر الأجزاء التي تؤدي إلى تطور العرض. والعلاج هنا يتضمن نفس التدابير الداعمة المشار إليها سابقا. وتعتبر حاصرات لمستقبلات α العناصر الدوائية المستخدمة لعلاج هذه الحالة. وإن مضادات التهاب غير الستيرويدية NSAIDs مفيدة أيضا وقد تستخدم مشتركة مع مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة لتدبير الألم المزمن. وإن التأثيرات الجانبية المضادة للكلولين لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة يمكن أن تفيد مع الأعراض المتكررة والملحة التي يبينها هؤلاء المرضى. وقد استخدمت طرق مثل تلقيح راجع حيوي وتقنيات لتدبير الشدة وقد أبدت نجاح محدود.

ج. اضطرابات النموظ

العمر وصحة الجسد العوامل الأكثر أهمية في التنبؤ أو تمديد شدة هجمة اضطراب النموظ ولقد كان التدخين العامل الأكثر أهمية لنمط الحياة واضطراب النموظ غير مرتبط بمستوى هرمونات الذكر.

آلية النموظ

ينتج النموظ عن عامل نفسي أو محرض جنسي لمسي أو كليهما، وهي تعتبر النقطة البدئية المؤدية إلى نموظ القضيب. وتنتقل إشارات المصّب عبر الضفيرة الحوضية، وهي الجزء الذي يتم فيه تلاقي الأعصاب الكهفية التي تعصب الأجسام الكهفية للقضيب. وتتلقي الضفيرة الحوضية فروع من كلا الجملتين الودية ونظيرة الودية تشأ

تعتبر العناية حالة تعرف على أنها عدم القدرة على تصلب القضيب على النموظ حتى الدفق. كما أن العناية هي السبب الأكثر شيوعا لاضطراب بات النموظ في USA. وهناك حالات أقل شيوعا لكنها هامة تسبب اضطراب في النموظ تتضمن داء بيروني (Peyronie's D)، والرض وسرعة القذف. وهناك تقريبا 10 ملايين أمريكي يعانون من اضطراب بات النموظ. وإن الجدول (71-3) يبين انتشار اضطراب بات النموظ المجرة بدراسة على الذكور البالغين في Massachusetts يستطيع أحدها أن يرى بعمر 40 سنة فإن 5% تقريبا من الرجال لا يملكون على الإطلاق نموظ كافٍ للعملية الجنسية. وبالعمر 70 سنة فإن 15% على الأقل من الرجال يبدون اضطراب نموظ كامل بينما على الأقل 50% يبدون درجات متفاوتة من اضطراب النموظ. يعتبر كل من

الجدول 71-3. العلاقة بين عوامل الخطورة لاضطراب النموظ :سيطرة % لاضطراب النموظ التام

عامل الخطورة المضاف إليه حالة التدخين		السيطرة		عامل الخطر	
غير مدخن	مدخن سابق	المدخن			
			1.5	عمر 40	
			15	عمر 70	
			28	السكري	
		56	39	الداء القلبي	
5.8	21	20	15	فرط التوتر الشرياني	
			6.9	كل المرضى	

حتى تلاقي الأعصاب الكهفية العضلات الملس للشرابين القضيبيّة الكهفية العميقة. وحيث يلعب هنا كل من NO ، GMP دور مهم وحرج في تنظيم تدفق الدم إلى القضيب. وهناك أسباب أخرى تنقص من نموظ القضيب وتتضمن اضطرابا بات صماوية، واضطرابا بات وعائية، واضطرابات الأعصاب المركزية والمحيطية وتسبب بعض الأدوية اضطرابا في النموظ وهناك اضطراب النموظ من منشأ وريدي.

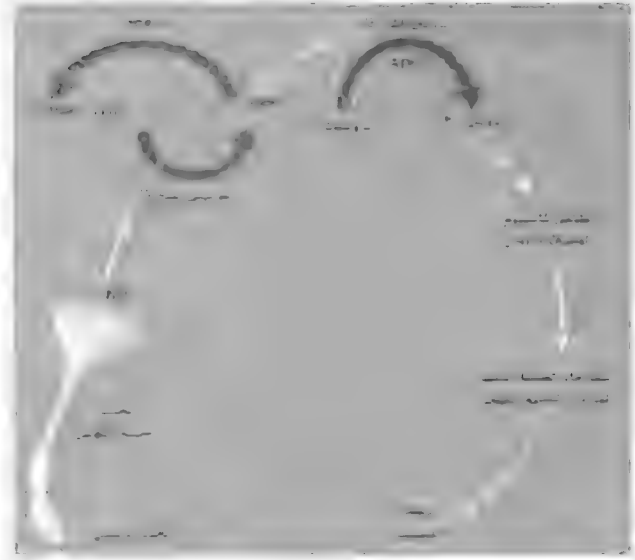
اضطرابات الوصل العصبي العضلي

يفعل الـ NO المتحرر من الأعصاب الكهفية حلقة القوانيليل في الجسم الكهفي. وإن (الشكل 71-3) يوضح أن هناك العديد من المراحل التي إذا لم تعمل كما ينبغي يمكن أن تعوق وظيفة النموظ. ويتركز معظم البحث في الوقت الحاضر على توليد الـ NO من الأعصاب الكهفية. وإن الفهم لكل مراحل النموظ سيكشف عن آليات حيوية أخرى متوسطة كأسباب للـ ED (اضطراب النموظ). وتشكل الحقيقة التي تقول أنه على الأقل 50% من المرضى بـ ED الناتجة عن جميع الأسباب ما عدا الرضية أو المعالجة الدوائية يستجيبون إلى مثبط النسفودي استيراز نمط 5 (PDE-5) تعد دليل قوي يدعم الاستنتاج القائل بأن اضطراب كيميائي حيوي في الوصل العصبي العضلي بشكل السبب الأكثر شيوعا للـ ED.

الاضطرابات الصماوية

يلعب التستوسترون دور مفسد لوظيفة النموظ. وتنقص الاضطرابات الصماوية بشكل مباشر أو غير مباشر من التستوسترون البلاسمي الحر أو المرتبط. والسبب الصماوي الأكثر وضوحا لكنه قليل الشيع الذي يسبب اضطراب نموظ هو قصور الاقتماد. وتعتمد القدرة على النموظ بشكل جزئي على الأندروجين وهؤلاء المرضى يحضرون بنقص أو غياب كلي للشيق بالإضافة فقط القدرة على تصليب القضيب. وإن الفحص الطبي للمرضى الذين يبدون قصور اقتماد أولية أو ثانوية يظهر عادة اقتماد طرية ضامرة ومن المتوقع أن استبدال الأندروجين (كبيونات يلعب التستوسترون 20ملغ كل 2 - 3 أسابيع أو استعمال محضرات تستوسترون موضعي) يؤدي إلى عودة في وظيفة النموظ في المرضى الذين يبدون مستويات منخفضة جدا أو غير مقاسة في تركيز التستوسترون المصلي الناتج عن قصور الاقتماد. وهؤلاء المرضى غير شائعين نسبيا ولكن وعلى أي حال، فمن الشائع أن المريض العنيد لديه مستويات طبيعية أو منخفضة بشكل خفيف من الأندروجينات الحلقية. ومن النادر أن يؤدي استبدال التستوسترون إلى إعادة وظيفة النموظ هؤلاء المرضى مع مستويات مصلية منخفضة بشكل طفيف للتستوسترون ويجب أن يعطى بشكل روتيني من أجل ذلك الاستطباب. وإن إعطاء التستوسترون غير مستطاب ايدا عند المرضى ذوي المستويات الطبيعية من الأندروجين الحلقية.

ويعد الداء السكري الاضطرابي الصماوي الأكثر شيوعا الذي يؤثر في القدرة على النموظ. حيث يؤثر على كلا الجملتين العصبيتين الذاتية والجسمية بالإضافة إلى التصلب العصيدي. وإن التأثير الأكثر أهمية للداء السكري في القدرة على النموظ يظهر بأنه يرتبط بفقدان وظيفة الأعصاب الذاتية الطويلة. وينتج النموظ جزئيا عن تحريض الأعصاب الصادرة نظيرة الودية الكولينيرجية. ويؤدي فقدان النورونات الكولينيرجية الطويلة إلى قطع الطريق الصادرة في القوس



الشكل 71-2.

الحث الجنسي يسبب تحرير NO بواسطة عصب الجسم الكهفي من خلال الروابط العصبية العضلية الألياف الودية من الحبل الشوكي الصدري القطني، حيث تجتمع في الضفيرة تحت المعوية التي تتوضع تحت تشعب الابهر وتمر إلى الضفيرة الحوضية. وتنشأ الألياف نظيرة الودية من الحبل الشوكي المعجز من القطع 2 حتى الرابعة حيث تنضم إلى الضفيرة الحوضية. وتضم الأعصاب المتميزة كلا الألياف العصبية الودية ونظيرة الودية التي تعصب الأعضاء في الحوض. وفي عام 1982 أثبت العالمان وولش وDonker أن الأعصاب التي تمر وحشيا باتجاه الاحليل تتابع لتعصيب الأجسام الكهفية. ومن المعروف حاليا أن فروع هذه الأعصاب تشكل التعصيب الأساسي للوصل العصبي العضلي حيث تسيطر العضلات الملس الشريانية على تدفق الدم إلى القضيب.

يؤدي التحريض الجنسي إلى تحرر أكسيد النتريك بواسطة الأعصاب الكهفية في الوصل العضلي (شكل 71-3). ويؤثر الـ NO على محلة القوانيليل التي تقلب GTP إلى CMP الحلقية. ويتأثر البروتين كيناز G بواسطة CMP ويؤثر بدوره في العديد من البروتينات التي تؤدي إلى إنقاص تركيز الكالسيوم داخل الخلوي. ويؤدي نقص محتوى العضلات الملس من Ca^{2+} إلى استرخائها (تعدد الشريان الكهفي) بالتالي زيادة جريان الدم الذي يترتب عليه نموظ القضيب لكن السيطرة على تدفق الدم إلى مخرج الوريد غير مفهومة بشكل جيد.

البحث في سببيات

النموظ

أعتقد سابقا أن اضطراب النموظ من منشأ نفسي أنه السبب الأكثر شيوعا للاضطرابات النموظ. ولكن التقدم الكبير في فهم آلية النموظ والفيزيولوجيا العصبية له قد كشفت عن أسباب أخرى أكثر شيوعا لاضطراب النموظ. ويعتقد حاليا أن اضطراب النموظ من منشأ نفسي بشكل أقل من 15% من المرضى الذين يعانون من اضطراب النموظ بشكل خاص ويعتقد الآن أن الناحية التشريحية هي السبب الأكثر شيوعا لاضطراب النموظ وذلك في الوصل العصبي العضلي

المنطقة الرمادية المتوسطة والجانبية في القطع العجزية من 2-4 وتوجد هذه الألياف قبل العقدية في الجذور الأمامية للأعصاب لتتضم الألياف الودية للعصب المعوي لتكوين الضفيرة الحوضية والأعصاب الكهفية وتتوضع العقد نظيرة الودية بعيدا بجانب الأعضاء الجانبية. وتنشأ الأعصاب الودية من المادة الرمادية المتوسطة الجانبية ولكن في المستويات الصدرية القطنية من الصدرية العاشرة إلى القطنية الثانية. وتمر الألياف الودية الواردة خلف البريتون وتجتمع في الضفيرة الختلية المتوضعة أمام وأسفل قعر الأبر، ويشكل تجمع الألياف الودية بعد العقدية الأعصاب الختلية والتي تتضمن إلى الألياف العصبية نظيرة الودية الواردة. ويبدو أن التعصيب الأدريناجي يلعب دورا في عملية زوال النعوظ. وقد أثبت وجود تركيز عال للنورابين في الأنسجة في كل من الأجسام الكهفية والشريانات الراهدة. إضافة إلى استخدام حاصرات a (فينتولامين) الذي يستفاد منه بشكل روتيني في الحقن داخل الكهفي للحصول على النعوظ.

ويمكن للإشارات الواردة التي تنشأ عن النعوظ الأولي أن تنشأ من الدماغ، كما في حالة النعوظ من منشأ نفسي أو نتيجة تحريض نفسي. ويمكن للمرضى الذين يعانون من إصابة في الحبل الشوكي أن يستجيبوا لتحريض حسي، ولكن في العادة فإن ذلك يتطلب معالجة دوائية للحفاظ على النعوظ أثناء الاتصال. ولا يوجد هناك مركز متميز للنعوظ من منشأ نفسي. ويبدو أن الفص الجبهي ذو دور هام ومع ذلك فإن مواقع أخرى مثل التلفيف المستقيم والتلفيف الخرامي والوطاء والأجسام الحلمية ويبدو أن لها أهمية هي الأخرى.

اضطراب النعوظ المرض بالأدوية

هناك العديد من الأدوية الموصفة التي تسبب أو يعزى لها عادة نقص في وظيفة النعوظ. وهناك قائمة كاملة من هذه العناصر وآلية عملها خلف هذا النص الجدول 71-4 يصنف المجموعات العظمى المتورطة في أحداث ED ومقترحات حول كيفية تدخل هذه الأدوية في وظيفة النعوظ بشكل عام. وعادة خلال الممارسة السريرية قد يجد أحدنا أن المرضى قد يوصف لهم أصناف نوعية من الأدوية من أجل أسباب مهمة. ومن أجل ذلك السبب فإن استبدال أدوية بأخرى غير مفيد عادة في الحفاظ على وظيفة النعوظ في مرضى لديهم عادة عدة عوامل متطورة لـ ED، ويكون الإجراء المباشر لإجراء ED الخيار المفضل في جميع الحالات ما عدا تلك الحالات المعقدة.

العلاج الدوائي

والجراحي: شكل(471)

العلاج الدوائي الفموي

لقد غيرت المعالجة الدوائية الفعالة من تدابير وطريقة علاج الـ ED. وكما أن الفحوص المشخصة الأخرى مثل فحص النعوظ الليلي وإيكو دولبر للشريان القضيبي تجرى للكل بشكل أقل أو متأخرة في المعالجة التشخيصية ALGORITHM. في الحقيقة فإن القياس الروتيني

القوس الانعكاسية للنعوظ. ويبدو أن الداء السكري يسبب اضطراب في الوصل العصبي العضلي في مستوى العضلات الملص الشريانية في الأجسام الكهفية للقضيبي. وقد أشارت الدراسات إلى انخفاض واضح في تركيز كل من NO و Ach في جدران الأجسام الكهفية في الداء السكري. وهذه الموجودات قد تشير إلى اتحاد الآليتين فقد العصبي والاضطراب الوظيفي في الوصل العصبي العضلي.

ومن الاضطرابات الصمائية الأخرى التي قد تسبب أحيانا اضطراب في النعوظ نجد قصور الدرق وهبوط نشاط الدرق، واضطراب وظيفة الكظر. وذلك بسبب الحدوث النادر لحالات الكظر والدرق في هؤلاء لمعالجة اضطرابا بات النعوظ وفحص هذه المحاور لا بشكل جزء من الفحوص الروتينية لاضطراب النعوظ.

الاضطراب الوعائي

يشكل الاضطراب الوعائي سبب شائع لاضطراب النعوظ في الولايات المتحدة. ويعود ذلك بشكل بدئي إلى الانتشار الواسع والطبيعة الحادة للمرض الوعائي المحيطي ينتج انتصاب القضيب عن استرخاء العضلات الملص الشريانية وزيادة المقاومة للقنوات الوريدية التي تخترق جدار الأجسام الكهفية، وهذه العملية تقود إلى امتلاء كامل للأجسام الكهفية بالدم وذلك بضغط دموي جهازى. وتكون الشرايين الكهفية الأوعية الدموية التي تصب في الأجسام الكهفية فروع انتهائية للشريان الحرقفي الباطن. وكما أن اضطراب الأوعية الشريانية الكبيرة أو الصغيرة قد يؤدي إلى نقص في الضغط الدموي الكهفي والذي يقود إلى فشل في نعوظ القضيب.

ويتطلب النعوظ الطبيعي شجرة وعائية تقاوم الجريان الدموي من الشرايين الكهفية. وقد كانت العديد من مسببات اضطراب النعوظ تمرزى إلى اضطراب تشريحي في الأوعية الكهفية بينما حقيقة المشكلة هي في عدم السيطرة على العضلات الملص الشريانية الكهفية وتقوم المعالجة بالحقن الدوائي على حقن عوامل مرضية وعائية في الأجسام الكهفية للحصول على نعوظ عن طريق استرخاء العضلات الملص في الشريان القضيبي العميق. وهذا النمط من العلاج يفيد في 90% من المرضى مع الإشارة إلى أن التضيق الشرياني الناتج عن التصلب العصيدي لا يشكل السبب المرضي لمعظم الحالات لاضطراب النعوظ. ويشكل الانسداد الوريدي في القضيب أيضا سبب هام لاضطراب النعوظ ويبدو هؤلاء المرضى نعوظ هؤلاء المرضى نعوظ أولي طبيعي لكنه سريع وهو يزول قبل الدفق.

اضطراب النعوظ لأسباب عصبية

يشكل الاضطراب العصبي بعد ذاته بسبب شائع لاضطراب النعوظ. ويمكن بأن تؤدي إصابة الأعصاب الجسمية أو الذاتية أو فروعها النهائية إلى اضطراب في النعوظ وتسيطر هذه الأعصاب على دخول الدم وربما خروجه من الأجسام الكهفية، وتقلل السيلالات الحسية الجسمية من القضيب عن طريق العصب الاستحيائي إلى مستوى القطع العجزية ع2 - ع4 وتحرض هذه السيلالات كلا الدماغ والمراكز الذاتية في الحبل الشوكي. وتنشأ الأعصاب الذاتية نظيرة الودية من

و80% من المرضى الذين يعانون من ED ناتجة عن أذية حبل شوكي، و40% من مرضى ED الناتج عن استئصال بروتات جذري يستجيبون للعلاج بمثبطات الـ PDE-5.

المعالجة الدوائية بالحقن

يمكن حقن العوامل المؤثرة في الأوعية مباشرة في الأجسام الكهفية للحصول على نعوظ القضيب. مع إعطاء المريض تعليم كاف. وهذه التقنية آمنة ومقالة وتسبب القليل من عدم الارتياح ويحدث جريان دموي كاف بين كلا الجسمين الكهفين. بحيث أن حقن مواد دوائية موسعة للأوعية في جسم كهفي واحد يكفي للحصول على نعوظ طبيعي. وهناك ثلاث عناصر تستخدم مفردة أو مجتمعة بشكل شائع. ومن هذه الثلاث فإن البروستاغلانين PGE1 قد خضع لتجارب سريرية صارمة. ويمتلك جودة نوعية في الأطعمة والأدوية لعلاج الـ ED وإن العناصر الأخرى مثل البابافيرين والفينيتولامين تستخدم بشكل واسع لعلاج الـ ED. وعلى أي حال، فإن الـ PGE1 والبابافيرين تستخدم عادة لوحدها. وكما أن الفينيتولامين يستخدم لتقوية فعل البابافيرين أو يستخدم بالاتحاد مع PGE1 والبابافيرين.

وينتج عن المعالجة بالحقن نوعين من الاختلاطات، وهي النعوظ المستمر وتندب القضيب الذي يسبب تقوسه. وقد سجل حدوث النعوظ المستمر في 1-4% من المرضى. ويحدث النعوظ المستمر بشكل شائع أكثر في الذين يعانون من اضطراب نعوظ من منشأ عصبي، وخاصة عند الشباب الذين يعانون من أذية في الحبل الشوكي كما أن تقوس القضيب المكتسب الشديد يشاهد نادرا وعادة يحدث بعد عدة سنوات من المعالجة بالحقن. ويبدو أنه أقل شيوعا عند استخدام الـ PGE1 مقارنة بالبابافيرين. والمشكلة الأكثر شيوعا للمعالجة الدوائية بالحقن ليست ناتجة عن الاختلاطات وإنما يتوقف 50-60% من المرضى عند استخدام هذه التقنية بعد مرور سنة واحدة.

المعالجة الدوائية عبر الإحليل

يمكن أن يوضع الـ PGE1 داخل الإحليل باستخدام حبيبة APPLICATOR. وتفترض هذه الطريقة حدوث اتصال وريدي كبير من الجسم الإسفنجي المحيط بالإحليل والجسم الكهفي وهكذا تعتبر هذه الطريقة أقل فعالية مقارنة بطريقة الحقن داخل الكهفي.

الأجهزة الحاصرة المحدثه للخلاء

تطور هذه الأجهزة القضيب من خلال أنبوب بلاستيكي مع ربط محكم على قاعدة القضيب. ويضخ الهواء من الأسطوانة ليحدث انضغاط حول القضيب، وعلى هذا يجري الدم داخل الأجسام الكهفية وهذا يؤدي إلى نعوظ القضيب وهذا الرباط الحاصر يبقى على قاعدة القضيب للمحافظة على النعوظ. ويجب أخذ الحذر للتأكد من أن هذا الرباط الحاصر لا يؤدي إلى حدوث نعوظ مستمر الناتج عن الحصر الوريدي.

بديل القضيب

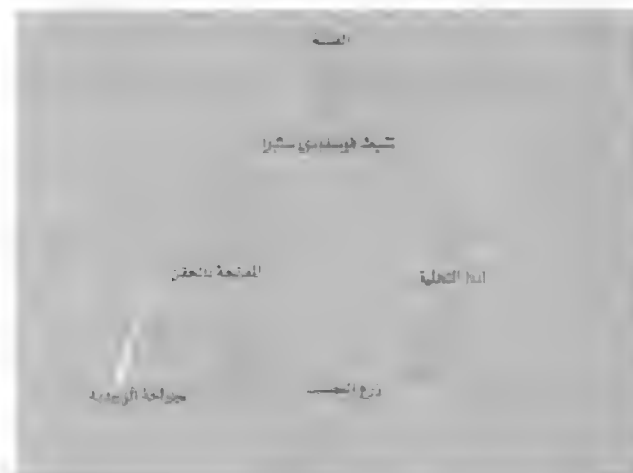
يزرع بديل القضيب في غرفة الجراحة. وهناك نمطان شائعان من الأجهزة يمكن أن تزرع: شبه صلب وقابل للنفخ. ومعظم المرضى

الجدول 71-4. تكرار النعوظ الصلب وسوء وظيفة النذف التسبب بالأدوية

العضو الدوائي	انخفاض النعوظ	سوء الوظيفة
الصلب	للنصف	
مضادات بيتا الأدرينالية	شائع	أقل شيوعا
حالات الودي	متوقع	شائع
شائبات أ1	غير شائع	غير شائع
شائبات أ2	شائع	أقل شيوعا
مضادات الـ α	غير شائع	أقل شيوعا
مثبطات الحموضة	غير شائع	غير شائع
المحولة للأندروجينات		
اللدوات	أقل شيوعا	غير شائع
مضادات الاكتئاب	شائع	غير شائع
مضادات الذهان	شائع	شائع
مضادات الكولين	أقل شيوعا	غير شائع

للتستوستيرون المصلي يتم عادة في حال فشل المعالجة الدوائية إذا كانت قوة الشيق لدى المريض طبيعية ولا يوجد لديه تندي، وفحوص التوافق والحجم كانت طبيعية.

وتبنى المعالجة الدوائية الحالية على تثبيط الـ PDE-5 ويوضح الشكل (71-3) أن الـ cGMP يتحول إلى 5-GMP غير فعال بواسطة الـ PDE-5. TADALAFIL, VARDENAFIL, SILDENAFIL الـ PDE-5 الأدوية تثبط ميزة الـ PDE-5 بشكل تناهسي والتي تحول cGMP بواسطة الارتباط إلى الـ Domain المحفز للـ PDE-5 وقد أدى استخدام الـ PDE-5 إلى نتائج ملحوظة في النعوظ حتى عند المرضى الذين يعانون من نقص في NO أو صانعة الـ cGMP وعلى أي حال فليس جميع المرضى يبدون استجابة لمثبطات الـ PDE-5. ويكون التحريض الجنسي وسلامة الجهاز الوعائي والعصبي بشكل عام ضرورية للحصول على كمية كافية لـ cGMP وزيادة جريان الدم في الشريان القضيب العميق. وبشكل عام، فإن 60% من مرضى Overall



الشكل 71-4. المعالجة المنطقية للعنائة

جيد لهذه الحالة. ومن أجل هذه النقطة فإن هناك طرق كيميائية حيوية مثل إنتاج cGMP والذي هو موجود في أجهزة هامة أخرى من الجسم. ولا تشكل هدف جيد للأدوية المسممة لتعزيز وظيفة النعوظ. ونحن نتنبأ أن أصناف أخرى من الأدوية الفموية عليها أن تنتظر تقدمات آنية في الفهم الجذري لوظيفة النعوظ.

و إن تطورات هامة قد أحدثت في تصميم بدائل القضيب القابلة للزرع والتي جعلت من هذه الأجهزة أكثر متانة ومقاومة للخمج. والتطورات في الربط بين الأنابيب والأسطوانات الجسمية قد خفضت معدل الفشل الميكانيكي إلى أقل من 5٪ خلال 5 سنوات. وهذه الأجزاء تحتوي أيضا على أغشية خاصة والتي تحتوي بدورها على مضادات حيوية أو مضادات حيوية ممتصة تزود وقت الزرع وهذه التطورات بشكل واضح معدل حدوث الخمج بعد العملية الجراحية.

د. سرطان الرجال

مرضية منخفضة. وهذه الأورام تختلف بشكل واضح عن تشخيصها السريري counterparts. وكما أن السبب لهذا التباين أو العوامل التي يمكن أن تؤدي إلى تحريض التطور السريري العدواني لهذا المرض غير معروفة.

الكشف والتشخيص

هناك نقاش مستمر حول قيمة محفظة سرطان البروستات والعديد من هذا ناتج عن الفشل في أخذ عمر معين وخاصة المرض. بينما الرجال بعمر أقل بعشر سنوات قد لا يستفيدون من محفظة سرطان البروستات وهؤلاء المرضى بعمر أقل من 70-75 سنة والذين يتمتعون بصحة جيدة لديهم خطورة كبيرة للتعرض لخطر المرض أو الوفاة الناتجة عن السرطان غير المعالج. وأغلب الخبراء ينصحون بحماية دورية لهذه المجموعة.

وكلا الـ DRF و PSA المصلي يلعبان دورا في التشخيص المبكر لسرطان البروستات. وينشأ سرطان البروستات بشكل عام من الجزء المحيطي للبروستات والذي يمكن جسده في DRE (مس شرجي). وإن التوأم القاسي أو العقيد للبروستات أثناء DRF يجب أن يؤخذ بعين الشك لسرطان البروستات.

ويعتبر الـ PSA بروتين ينتج من قبل خلايا البروستاتية الطبيعية أو الخبيثة. قد يرتفع الـ PSA المصلي في حال تضخم البروستات أو التهابها أو في حال وجود سرطان. جدول (71-6). ومع ذلك فإن ارتفاع الـ PSA غير مشخص لسرطان البروستات لكن قد يوجد لخزعة بروستات إمكانية لنفي وجود سرطان، بسبب التضخم المتسارع في حجم البروستات، وتزداد قيم الـ PSA المصلي بزيادة عمر المريض وتعتبر فيه 4.0 نغ/مل لـ PSA التيسيجي طبيعية لـ PSA. وعلى أي حال فإن قيم منخفضة مثل 2.5-3.0 نغ/مل ربما تستدعي خزعة فورية عند الرجال في عمر أقل من 60 سنة.

يفضلون الأجهزة القابلة للتفخ لأنها تؤدي إلى نعوظ إلى الطبيعي عندما تتفخ. وينتج عن إفراغها قضيب مسترخي. وعلى الرغم من أنه أكثر رضا مقارنة من التقنيات الأخرى مقارنة، فإن بديل القضيب يعد الخيار الأكثر فعالية على المدى البعيد لعلاج العنانة فهناك 90٪ من المرضى وشركائهم.

العلاجات المستقبلية

لقد آتينا فترة من التوسع السريع في فهم وعلاج اضطراب النعوظ. وقد شرح الكثير من الطرق الكيماوية الحيوية التي تؤدي إلى النعوظ كذلك العديد من الأدوية الفموية الفعالة قد طبقت. وسوف تعتمد المعالجات المستقبلية على التعرف على مواقع كيميائية حيوية نوعية في مخطط النعوظ والتي هي خاصة بنعوظ القضيب. وكان PDE-5 مثال

سرطان البروستات

وهو يعد السرطان الأكثر حدوثا عند الرجال. ويعد السبب الثاني للوفاة عند الرجال. ويزداد حدوث سرطان البروستات مع التقدم بالعمر. ويكون التشخيص السريري لسرطان البروستات في العادة غير متقدم في النصف الأخير من العقد الخامس ولكن يزداد بشكل كبير بعد ذلك.

وعوامل الخطورة لسرطان البروستات غير معروفة بشكل كبير الجدول (71-5). وهناك بعض الارتباط بالعرق لأن سرطان البروستات أكثر حدوثا في الأمريكتان. وفي الأفارقة أكثر منه عند البيض. وفي بعض الدراسات تبين تورط الـ lycopenes والسيلينيوم لا يزال مجال البحث. ولا يوجد هناك ترافق مثبت لسرطان البروستات مع التدخين. أو الفعالية الجنسية، أو قصة سابقة لالتهاب أو ضخامة البروستات السليمة BPH.

ويوجد هناك تباين واضح بين موجودات التشريح لسرطان البروستات والكشف السريري للمريض. ويظهر التشريح المرضي لعينات من البروستات دليل نسيجي لسرطان البروستات في أكثر من 50٪ في الرجال بعمر أكثر من 60 سنة وتكون الأغلبية الساحقة لهذه وإن السرطانات الكامنة أقل من 0.2 في الحجم وبدرجة تشريحية

الجدول 71-5. عوامل الخطورة للمكثنة لسرطان البروستات

العمر (زيادة الحدوث مع التقدم بالعمر)
العرق (زيادة الحدوث في الأمريكي الأفارقة)
القصة العائلية
الحمية (يمكن أن ترتبط مع الحمية الغنية بالدهن)
عوز السيلينيوم (لقد تم فحصه بصورة عامة في التجارب السريرية)

الجدول 71-6. لحاجات زيادة PSA

السرطان

ضخامة البروستات

التهاب البروستات

خروج السائل

مرض بروتات (التهمة الحاتية أو تفسيد البروستات)

ومن أجل الرجال يتوقع حياة أكثر من 10 سنوات عندها تستطب المعالجة الشافية. وإن الاستئصال الجراحي للبروستات (استئصال جذري) هو العلاج، ومع القابلية الأكثر proven من أجل المعالجة المطولة لسرطان البروستات، وإن استئصال البروستات الجذري الحالي هو عملية ذات اختلاطات محدودة بعد العمل الجراحي. والمنفص الأعظم لهذا الإجراء هو المخاطر الناتجة عن نتائج المعالجة المطولة. ويحدث سلس هام في حوالي 2% من الرجال، وقد يحدث عند 10% من المرضى على الأقل بعض الدرجة من السلس النفسي، وتتوضع الأعصاب الكهفية المسؤولة عن استرخاء الأوعية الدموية التي تؤدي إلى نعوظ القضيب بجانب البروستات، ويعد تسليخ الأعصاب عن البروستات (استئصال بروتات جذري nerve-sparing مناسباً في المرضى ذوي الأورام الموضوعة في البروستات. وإن نجاح فصل الأعصاب أثناء استئصال البروستات الجذري مرتبط بعمر المريض ووظيفة النعوظ قبل العمل الجراحي. وفعالية هذه الحماية يمكن أن تتحقق حتى في 80% من المرضى.

وبعد الاستئصال الجذري للبروستات يجب أن ينخفض تركيز PSA المصلي إلى مجال غير مقاس. حيث أنه لا يوجد مصدر آخر لإنتاج PSA غير خلايا البروستات، وتستمر البؤر الانتقالية بإنتاج PSA، ولذلك فإن قيمة غير مقاسة لـ PSA هي علامة تشخيصية ممتازة وأكثر من ذلك فإن ازدياد قيم الـ PSA إلى مجال مقاس يسبق علامات أو أعراض أخرى لبقاء سرطان البروستات بعد استئصال البروستات الجذري. وعلى هذا فإن الـ PSA واسع حساس ونوعي من أجل النكس بعد الاستئصال الجذري للبروستات، وتعتبر المعالجة الشعاعية (وذلك بواسطة علاج شعاعي خارجي أو معالجة brachy خلائية) البديل الأولي للمعالجة الجراحية لسرطان البروستات الموضع. وتطبق المعالجة الشعاعية الخارجية beamtherapy من 7-8 أسابيع وتترافق بخطر حدوث التهاب مثانة شعاعي أو التهاب بروتات شعاعي. وتحدث العناية في نصف المرضى وهي تعتمد على العمر.

وتتم Brachytherapy بواسطة إعطاء نظائر مشعة خلائية. ويستخدم اليود 125 بشكل شائع وأحياناً يستعمل مع معالجة شعاعية خارجية beam. وتتطلب Brachytherapy استعمال مخدرات لكنها تؤدي إلى اختلاطات أصفريّة قليلة، ويعود المرضى إلى نشاطاتهم قبل العمل الجراحي بسرعة. وعلى أي حال، فإن هناك تساؤلات حول غاية هذا العلاج على المدى البعيد في شفاء سرطان البروستات. ومن مخاطر brachytherapy عسر تبول وعانة بينما يكون التهاب البروستات الشعاعي غير وارد نسبياً.

علاج السرطان المتقدم

تبقى المناوبة الصماوية الشكل البدئي لعلاج المرض ذوي سرطان البروستات المتقدم أو الانتقالي. ويكون هدف المعالجة هو حرمان خلايا سرطان البروستات من الأندروجينات المصلية. وهذا يمكن أن يترافق بجراحة أو أدوية إخصاء. ويؤدي استئصال الخصيتين في الجانبين اللتين تشكلان مصدر التستوستيرون ويتم التحكم بمشابهات الهرمون المحرر للهرمون الملوتن بواسطة تحرير بطيء لها عن طريق حقنها كل 3-4 أشهر. وتمتلك هذه الأدوية تأثير اضطراب في الإفراز الذي يؤدي إلى إنقاص سويات الهرمون الملوتن المصلية المحرر من الغدة النخامية وبالنتيجة تنقص إنتاج التستوستيرون من الخصى. ينخفض التستوستيرون إلى سويات الإخصاء خلال أسابيع بعد

عندما يشك بسرطان البروستات، إما بسبب الـ DRE غير طبيعي أو PSA مرتفع فعندها يفضل إجراء خزعة بروتات. ويستخدم الـ TRUS (تصوير بالأوج فوق الصوتية عبر المستقيم) لتوجيه خزعة البروستات، وبشكل نموذجي فإن سرطان البروستات يبدي مظهر ناقص الصدى بالإيكو. وعلى أي حال فإن TRUS ذو قيمة محدودة في تشخيص سرطان البروستات ويستخدم بشكل مبدئي لتوجيه الخزعة ويتم الحصول على عينات نسيجية من البروستات عبر المستقيم. وبعد هذا إجراء قيم في العيادة والحقن الموضعي لـ (ليوكائين أو كسيلوكائين) حول البروستات ويقلل من عدم الارتياح، وعادة 8-12 عينة لبية تؤخذ من البروستات الداخلية.

وفي أغلب الأحيان يعطى سرطان البروستات الدرجة حسب تصنيف غليسون، وهذا النظام التقني يستخدم عددين مبنيان على النموذج النسيجي الأولي والثانوي. بالنسبة لنقاط غليسون 2-3-4 فهي غير شائعة بالسرطانات المكتشفة سريرياً. وأما السرطان بدرجات 5 أو 6 أكثر شيوعاً، بينما سرطانات 8-9-10 يترتب عليه وجود سرطان عدواني السلوك.

ويعتبر الـ DRE الاختبار الأكثر فائدة في تحديد درجة الامتداد الموضعي للسرطان. كما أن التصوير الطبيعي المحوري CT ذو فائدة محدودة. وفي العادة لا يستطب سريرياً لتحديد الانتقالات الموضعية أو العقيدة للسرطان. وفي حال كان لدى المريض سرطان ذو درجة عالية أو قيم مرتفعة بشكل كبير لـ PSA يستطب تصوير العظام لأن العظام المكان الأكثر شيوعاً للانتقالات البعيدة. وتكون الانتقالات إلى الأنسجة الرخوة غير شائعة عادة إذا كان تصوير العظام إيجابياً.

علاج المرض الموضعي

هناك جدال واسع حول العلاج الأفضل لسرطان البروستات الموضع. ويجب على المرضى أن يدخلوا في عملية تقرير العلاج جدول (71-7). ومن أجل هؤلاء بأعمار متوقعة أقل من 10 سنوات وإلا فإن الخطة تتبع بدون علاج بدئي ويفضل watchful waiting. وإن معظم الرجال الكهول أو هؤلاء الذين لديهم آفات هامة فإنهم يموتون لأسباب أخرى غير سرطان البروستات حتى بدون معالجة شافية عندما يكشف السرطان بدرجة سريرية موضعية.

الجدول 71-7. العلاجات لسرطان البروستات الموضع

تشخيص البروستات

المعالجة للتصوير

التصميم بالحرمة الخارجية

المعالجة القوية

المعالجة الهرمونية

إلى الخطة البديلة

وتكون العقد اللمفية الأربية هي الموقع الأول للانتقالات. وإن الاعتلال الفدي قد يحدث كنتيجة للجمع المرافق لكن العقد المتضخمة أو الصلبة التي تظهر بعد العلاج بالصادات هي إشارة مقلقة للانتقالات. وربما تحدث الانتقالات في عقد معينة بعيدة: كبد، رئة أو العظام.

التشخيص والمعالجة

يتم تأكيد تشخيص سرطان القضيب بدليل نسيجي بواسطة خزعة incisional أو خزعة استئصالية. ويربط الإنذار مباشرة بدرجة الورم ومدى غزوه للأنسجة ويفضل معالجة الورم البدئي بالشق الجراحي ومن أجل الآفات الصغيرة فإن الاستئصال الموضعي أو الجراحة باستعمال الليزر يمكن أن تطبق.

وإن العملية الكلاسيكية للسرطان القضيب شائك الخلايا هو استئصال جزئي للقضيب واستئصال 2 سم على الأقل من النسيج الطبيعي. وإذا كان الورم محدود في الطرف البعيد للقضيب فإن طول كافي من جسم القضيب الداني يمكن أن يترك، وعلى هذا فإن المريض يستطيع التبول بوضعية الوقوف.

أما بالنسبة للأورام الأكبر والتي تغزو جزء القضيب الداني، تتطلب استئصال قضيب كامل وتبتر كامل الأجسام الكهفية حتى الحدة الأسكية. ويجري تعقيم إحليل عجاني والذي يسمح للتبول بوضعية الجلوس.

وهناك بديل للبتر الجراحي للورم البدئي وهو المعالجة الشعاعية. وعلى الرغم من أن المعالجة الشعاعية تسمح ببقاء طول قضيبي فإن استخدامها أقل شيوعاً من المعالجة الجراحية بسبب السيطرة القليلة على الورم البدئي، وفوق ذلك قد ينتج عن المعالجة الشعاعية بعض الدرجة من التليف والتوسع الشعيري في القضيب والذي قد يسبب صعوبة في الوظيفة الجنسية.

ويستطع تسليخ العقد اللمفاوية الأربية في المرضى ذوي العقد الأربعة المجسوسة والتي ظهرت بعد المعالجة بالمضادات الحيوية أو في هؤلاء المرضى ذوي أورام ذات درجة عالية أو غزو عميق. ويكون الإنذار سيئ في المرضى ذوي الانتقالات الورمية البعيدة أو كان هناك انتقال إلى العقد الأربية فوق الرباط الأربي وتستخدم المشاركة في المعالجة الكيماوية في المرضى ذوي الانتقالات الورمية البعيدة ولكن الاستجابة الكلية غير معهودة.

سرطان الخصية

يمكن أن يحدث السرطان على حساب كل من الأنسجة المنتشة وغير المنتشة للخصية وهي أكثر شيوعاً عند الرجال ذوي الأعمار المتراوحة بين 18-30 سنة ويزداد حدوث سرطان الخصية عند الرجال ذوي قصة خصية هاجرة (خصية غير نازلة) حتى بعد تثبيت الخصية وذلك من أجل توضع الخصية في الصفن وهناك أسباب غير معينة تؤدي إلى ازدياد حدوث العقم عند المرضى ذوي سرطان الخصية. ويكون الشذوذ في تكون النطف ليس فقط في الخصية المتأثرة وإنما أيضاً في الخصية المقابلة. وعلى أي حال فإن الأغلبية من المرضى بسرطان الخصية قادرة على الإنجاب والقرار بالمعالجة يجب أن يؤخذ هذا بالحسبان.

والعلامة أو المرض الأكثر شيوعاً لسرطان الخصية هو ظهور كتلة غير مؤلمة تنشأ على حساب الخصية ويكون الورم عادة ذو صلابة حجرية. وقد يأتي عادة المرضى بآلم ومضض بسبب النزف الثانوي داخل الورم. وفي العادة يكون سرطان الخصية جيد التمييز عن

الجدول 71-5: التفاضلات الجينية طويلة الأمد للمعالجة بالهرموني

الأندروجيني

الأندروجيني

هبات ملحقة

نقص الشبق

الصلابة

تطخل المفاصل

نقص سعة الوجه

نقص حدة البصيرة

زينة الشعر

الاستئصال الجراحي للخصى. بضعة أسابيع بعد تطبيق مشابهاة LHRH. بالاستجابة إلى اضمحلال الأندروجين. يمر سرطان البروستات بتراجع سريع ويفسر هذا بتراجع حجم سرطان البروستات والتحسين في أعراض أي مرض مثل الألم العظمي والانخفاض السريع في PSA المصلي. وتكون فترة الاستجابة مختلفة ولكن في العادة تأتي بعد حوالي سنتين وذلك عند المرضى الذين يعانون من سرطانات انتقالية. وفي العادة تكون المعالجة الهرمونية أكثر تحمل ولكنه يسبب في العادة توهجات حارة ومرتافق بعض الشيء بتخلخل عظام وفقد في الوزن والكتلة العضلية مع الاستعمال طويل المدى. جدول (71-8).

ويمكن أن تستخدم مضادات الأندروجينات أيضاً في العلاج الهرموني للمرضى بسرطان البروستات. وتمارس الأدوية القومية تأثيرها بحصر استقلاب الأندروجينات على المستوى الخلوي أكثر من خفض القيم المصلية. وقد تستخدم مضادات الأندروجين مشتركة مع مشابهاة LHRH لحصر تأثير أندروجينات الكظر بالإضافة للستوستيروني على الرغم من الدراسات المتعددة العشوائية فإن قيمة المعالجة المشتركة مقارنة مع مشابهاة LHRH لوحدها مازال مشكلة في النقاش.

وعندما يبدي سرطان البروستات دليل على الترق رغم المعالجة الهرمونية فإن الإنذار لهؤلاء المرضى سيئ. ويتم تدبير الألم العظمي بالمسكنات المناسبة والتشجيع، ويمكن أن تؤدي المعالجة الكيماوية أحيانا إلى تلطيف لكنها لم تبدي أنها تقدم الحماية.

كارسينوما القضيب

يعد سرطان القضيب شائك الخلايا شائع في بعض أجزاء العالم وهو نسبيا غير شائع في الولايات المتحدة. ويقتصر حدوث هذا السرطان في الرجال الذين لم يختوا في الطفولة. وإن الختان في البلوغ أو في الطفولة المتأخرة يمنع حماية أقل ويعتقد أن التأثير التحريضي الناتج عن بقاء القلفة ذو شأن هام. وتبعاً لهذا فإن الحفاظ على الصحة يتطلب هذا الإجراء الواجب.

وبشكل نموذجي فإن السرطان شائك الخلايا للقضيب يكون غير مؤلم. قاسي، وعادة يتظاهر بكتلة متفرجة على الحشفة أو الشق الإكليلي. ومن الشائع حدوث خمج ثانوي مع تصريف قيحي خاصة مترافقة مع السرطانات الكبيرة. وبسبب إرباك وكراه المريض لزيارة الطبيب فإن المرضى يأتون عادة بسرطانات كبيرة. ويحدث الغزو والانتقال إلى الأجسام الكهفية. وعلى طول جسم القضيب مع سرطانات موضعية متقدمة.

الجدول 71-9. دراسات سرطانات الخصية

علامات الورم

AFP ترتفع فقط في الأورام غير المنوية

B-HCG ربما ترتفع في الورم المنوي أو غير المنوي

CT يضيء وإن العقد خلف البريتوان هي أشيع الأماكن للانتقالات العقدية

المنطقية

تصوير الصدر الشعاعي المخطط أو CT وإن الوثبة هي المكان الأكثر تكررًا

للتنقائل البعيدة

لورم من درجة أولى وورم صغير الحجم درجة ثانية قد يصل إلى 99% ومن أجل الأورام المتقدمة تدخل المعالجة الكيماوية. وتعتبر الأورام غير المنوية مقاومة أكثر للإشعاع وتلعب المعالجة الشعاعية دوراً أقل في هذه الأورام. ودوماً ينصح بتسليخ العقد اللمفية خلف البريتوان وذلك عند المرضى ذوي أورام درجة أولى أو أورام درجة ثانية صغيرة الحجم. وهذا يقدم معلومات تشخيصية مهمة ولكنه مع ذلك يؤدي إلى الشفاء في نسبة كبيرة من المرضى. وتعتبر المعالجة الكيماوية المعتمدة على البلاتين المثلى من أجل المرضى ذوي السرطانات المتقدمة ويتحقق الشفاء في 70% أو أكثر من المرضى حتى أوائل الذين يعانون من سرطانات انتقالية كبيرة نسبياً.

افاق مستقبلية

تحسين الفهم للأساس العلمي للبيولوجيا الجزيئية لسرطان البروستات
السليم

تحسين الفهم للبيولوجيا العصبية لوظيفة العضلة الدافعة
المرافقة مع حصر افراغ المثانة

تقنية الطرق للتدابير الفازية بضعف لا BPH العرضي
تحسين نتائج البحث فيما يتعلق بالفوائد الطويلة الأمد للمعالجة
الفازية بضعف من أجل BPH كلا المداخلتين الدوائية والجراحية.

تحسين الفهم للخصائص والآليات المناعية للبروستات والاحتليل.
تحسين الفهم للتشريح العصبى والفيزيولوجيا العصبية للبروستات

والمثانة مع التأكيد على أليات الحمن والألم في البروستات والمثانة
والمنح المحيطة.

وثائق قياسية أفضل للمحاولات العلاجية لتلازمة الألم انحوضي
المزمن الغير التهابي.

معالجات جديدة لتلازمة الألم انحوضي المزمن الغير التهابي، (مثلاً
المعالجة الحرارية والمعالجة النباتية).

الأنسجة الأخرى لمحتويات الصفن بسبب الإصابة الواضحة للخصية نفسها دون الأنسجة المحيطة بالخصية. ويمكن أن يحدث التشديحتي في حال غياب التناقك البعيدة وذلك بسبب تحرر B-HCG (الموجة القندية المستيمائية البشرية -B) الورم البدني وعند المرضى ذوي المرض المتقدم قد يظهر كتلة بطيئة أو اعتلال عقد لمفية فوق الترقوة.

التشخيص وتحديد المرحلة

بعد استئصال الخصية المبنى من أجل إزالة الخصية والحب المنوي إجراء تشخيصي وعلاجي. وهناك العديد من سرطانات الخصية المتميزة نسيجياً. وإن النمط الخلوي الوحيد الأكثر شيوعاً هو السيمينوما (ورم منوي). وقد تكون الأورام الغير منوية سرطانات خلوية جينية، سرطانات عجائبية أو سرطانة ميستيمائية ولكن في الغالب تحوي خليط من هذه العناصر.

وتعد الواسمات الورمية هامة في تحديد درجة الورم ومتابعة المريض بسرطان الخصية. وقد يرتفع الـ B-HCG في الأورام المنوية أو الغير منوية، ولكن الارتفاع في الـ AFP (البروتيني الجيني ألفا) هو مشخص على الأقل لبعض العناصر اللامنوية. وهذه الواسمات المنوية قد تفرز من قبل الورم البدني أو البؤر الانتقالية، جدول (71-9).

وتشكل العقد اللمفية خلف البريتوان الموقع البدني الأكثر شيوعاً للانتقالات الورمية. ولذلك فإن تصوير طبقي محوري للبطن بعد استئصال هام لتحديد مرحلة الورم. وتتوضع العقد اللمفية التي تصاب غالباً قرب نهاية الوريد الخصوي الذي يصب في الأجوف السفلي في الجانب الأيمن أو قرب الوريد الكلوي الأيسر في الجانب الأيسر. وتعتبر الرئتين المكان الأكثر شيوعاً للانتقالات الورمية البعيدة.

المعالجة

يعد سرطان الخصية من أكثر السرطانات الصلبة المعالجة بنجاح وقد تكون ناتجة جزئياً عن الاستجابة الممتازة للمعالج الكيماوية وذلك بالاعتماد على علم النسيج. ولذلك فإن كلا العلاجين الجراحي والشعاعي قد يلعبان دور مهم في العديد من الحالات، ويظهر سرطان الخصية النجاح للمعالجة المتعددة للسرطان.

وإن 90% من السرطانات المنوية تكون ذات درجة نسيجية سريرية أولى (حيث لا يوجد دليل على وجود السرطان خارج الخصية) وعلى الرغم من أن استئصال الخصية قد يكون كافٍ فإن جرعات متوسطة من التشعيع قد تغطي عادة لمعالجة العقد اللمفية خلف البريتوان. ويعد الورم المنوي حساس للغاية للمعالجة الشعاعية، وإن معدل الشفاء

آفات العظام



72 - الفيزيولوجيا الطبيعية للعظام
وحركات المعادن

73 - آفات معادن المصل.

74 - آفات العظم الاستقلابية.

75 - تخلخل العظام.

76 - داء باجيت في العظام.

حيات الكالسيوم:

الحفاظ على حركات طبيعية للكالسيوم أمراً أساسياً للحياة، لذلك، ثلاث أسباب على الأقل. أولاً، تقوم تراكيز كالسيوم المصل بتنظيم الاستثارة العنائية في النسيج العضلي والعصبي. حيث تؤدي الزيادة في كالسيوم المصل إلى عدم استجابة للتحريض في الخلايا العضلية والعصبية، والتي تترجم سريراً بالسبات والضعف العضلي. بالمقابل، يؤدي تناقص كالسيوم المصل إلى زيادة في الاستثارة العصبية العضلية والتي تترجم سريراً إلى اختلاجات وتشنجات عضلية عفوية وتقلصات تسمى بالتكزز tetany أو التشنج الرسفي القديمي carpopedal. ثانياً، تحتاج الحياة الدنيوية إلى هيكل داعم، ويعتبر الكالسيوم الشارد البنيوية الرئيسية في الهيكل العظمي. وبشكل خاص، يتألف الطور المعدني للهيكل العظمي من أملاح كلسية تسمى هيدروكسي أباتيت، ويؤدي تناقص المحتوى المعدني في العظم إلى حدوث الكسور العفوية. ثالثاً، يلعب الكالسيوم داخل الخلوي دوراً رئيسياً في إعطاء الإشارات داخل الخلايا، وتكون السيطرة على الكالسيوم داخل الخلوي أساسية لاستمرار الحياة في جميع الخلايا. يستخدم ذلك كميزة دوائية عبر الاستخدام السريري المنتشر للأدوية التي تنظم تراكيز الكالسيوم داخل الخلوية وفعالية آقنية الكالسيوم في علاج مجال واسع من الأمراض. لذلك، سوف يواجه جميع الأطباء اضطرابات حركات الكالسيوم بشكل منتظم بغض النظر عن نوعية اختصاصاتهم.

يتم الحفاظ على تركيز كلي للكالسيوم في المصل عادة عند قيمة 9.5 ملغ/دل تقريباً. ويرتبط حوالي 4.5 ملغ/دل منها مع بروتينات المصل (خاصة الألبومين)، في حين أن 0.5 ملغ/دل يكون جائلاً في الدوران بشكل معقدات غير منحلة مثل سترات أو فوسفات أو سلفات الكالسيوم. أما الباقي فيجول في الدوران بشكل كالسيوم حر أو غير مرتبط أو مؤين. وهذا القسم الحر المؤين من الكالسيوم في المصل هو الذي يعتبر هاماً سريراً وإمراضياً. وهذا هو الكالسيوم المتوفر لكي يرشح عبر الكبد، ولتفاعل مع الأغشية الخلوية من أجل تنظيم قابلية هذه الأغشية للاستثارة أو ممالاتها الكهربائية، ولیدخل ويخرج من الشبكة الشعرية البلورية الهيكلية من الهيدروكسي أباتيت. لذلك، ورغم أن الكالسيوم الكلي في المصل هو الذي يتم قياسه في معظم المخابر السريرية، إلا أن هدف اللعبة هو الحفاظ على مستوى طبيعي للكالسيوم المؤين في المصل. ومن وجهة نظر سريرية، من المهم أيضاً تمييز أنه في بعض الحالات قد يتغير مستوى الكالسيوم الكلي في

المصل دون تبدل في الكالسيوم المؤين. على سبيل المثال، إذا كان هنالك انخفاض في ألبومين الدم كنتيجة للتشمع الكبدي أو المتلازمة النفروية، سوف يكون هنالك تناقص متزامن في مستوى كالسيوم الدم الكلي، لكن تراكيز الكالسيوم المؤين في المصل سوف تبقى طبيعية. لذلك مع الوقت أصبح من الضروري قياس الكالسيوم الحر المؤين مباشرة.

ومع إعطاء أهمية مركزية لحركات الكالسيوم على الحياة الدنيوية، لا يبدو مثيراً للعجب أن هنالك مجموعة معقدة من العمليات التنظيمية تتدخل في حماية سلامة هذا الجهاز. النتيجة الطبيعية لذلك هي أنه عند التعامل مع مريض لديهم فرط في كلس الدم أو عوز في كلس الدم أو اضطرابات في التمدن العظمي، هنالك العديد من نقاط السيطرة على السلامة قد تم خرقها. وسوف نتأقش فيما بعد.

من وجهة نظر السيطرة على الحركية، تتداخل شاردة الكالسيوم مع ثلاث مكونات هامة، كما يظهر في الصندوق الأسود لفيزيولوجية الكالسيوم في الشكل 72-1. ومن الضروري التنويه إلى أنه، رغم أن الكالسيوم داخل الخلوي يعتبر هاماً في الإشارات داخل الخلية، إلا أنه يعتبر غير هاماً من الناحية الكمية عند دراسة حركات الكالسيوم الجهازية الكلية. وينجم ذلك عن أن تراكيز الكالسيوم داخل الخلوي تكون دقيقة جداً (نانو مول) مقارنة مع الكالسيوم خارج الخلوي (ميلي مول). بالتالي، تشتمل المواضع الثلاث الهامة التي تحافظ على تركيز الكالسيوم المصلي الطبيعي على كل من الأمعاء والكلية والهيكل العظمي.

عوامل تنظيم تركيز كالسيوم المصل

امتصاص الكالسيوم معوياً

يبلغ الوارد اليومي الطبيعي من الكالسيوم عند إنسان بالغ حوالي 1000 ملغ/يوم. ويتم امتصاص حوالي 300 ملغ منه (أي أن الامتصاص أحادي الاتجاه يكون عادة حوالي 30%). ويحدث ذلك في المعج والصائم القريب. ومن المثير للاهتمام أن 150 ملغ/يوم تقريباً من الكالسيوم يتم إفرازه من قبل الكبد (في الصفراء)، والمعتكلة (إفرازات معتكلة)، والفدد المعوية. وبالتالي يبلغ معدل الامتصاص الصافي النهائي (أو ما يسمى الامتصاص الجزئي) للكالسيوم حوالي 15% من الوارد. ولم تتم دراسة الآليات التي تنظم إفراز الكالسيوم بمعدل 150 ملغ/يوم من الأنبوب الهضمي (GI) بشكل كافٍ حتى الآن، بالرغم من الأهمية الواضحة من الناحية الكمية. ويتم تنظيم كفاية امتصاص الكالسيوم عند مستوى الخلية الظهارية للأمعاء الدقيقة (الخلية المعوية)

القريب والجزء المستقيم والطرف الصاعد السميك من عروة هائلة). يتم امتصاص هذه الـ 90% بالاقتران مع عود امتصاص الصوديوم والكلور. ولا تعتبر موضعاً لتأثير هرمون جارات الدرق PTH. بالمقابل، تكون الـ 10% المتبقية (1000 ملغ) التي تصل إلى الأنبوب البعيد عرضة بشكل يومي للتنظيم عبر عود الامتصاص الكلوي المحرض بالـ PTH. قد يكون هذا التأثير المضاد لبيلة الكالسيوم مؤثراً جداً ويمكن أن يؤدي ارتفاع مستويات PTH إلى إنهاء الإطراح البولي للكالسيوم بشكل أساسي. وتعتبر هذه وسيلة فعالة لاحتباس الكالسيوم في حالات نقص الكالسيوم (الحمية فقيرة الكلس، عوز الفيتامين د، سوء الامتصاص المعوي)، كما أنها قد تساهم في فرط كلس الدم في بعض الحالات المرضية كما في فرط نشاط جارات الدرق البديهي.

يتم إطراح حوالي 150 ملغ من الكالسيوم كلياً في البول النهائي بشكل يومي عند الشخص الطبيعي. إذا قامت الكلية برشح 10000 ملغ من الكالسيوم يومياً، وإذا تم إطراح 50 ملغ في البول النهائي، عندها يتم عود امتصاص 9850 ملغ في المناطق القريبة والبعيدة من النفرون. وبالتالي يعاد امتصاص 98.5% من الكالسيوم المرتشح من قبل النفرون. وبالمقابل، يكون الإطراح القسيمي الطبيعي للكالسيوم حوالي 1.5%.

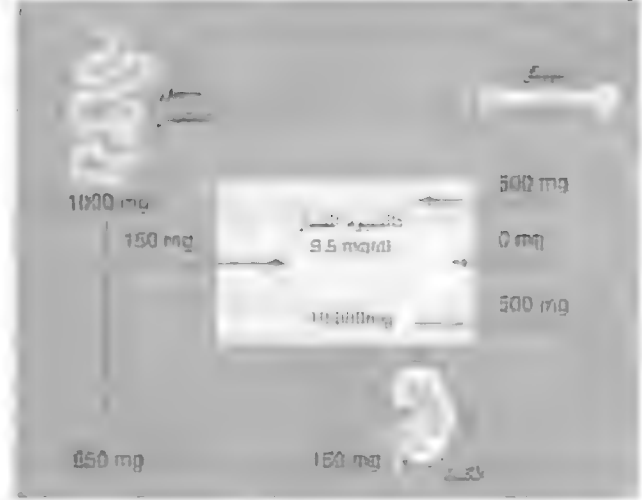
وعند النظر من وجهة نظر العضوية الكاملة، يمكن التنبؤ بأن الشخص الطبيعي يكون عند الرقم صفر من التوازن الكلسي مع احترام العالم الخارجي: الوارد (1000 ملغ/يوم) - الناتج (850 ملغ في البراز يومياً) + (150 ملغ في البول يومياً) = صفر.

الحوية الهيكلية وحركات الكالسيوم

يحتوي القسم الهيكل على حوالي 1.2 كغ من الكالسيوم عند الذكر البالغ و1 كغ عند الأنثى البالغة. وكما ذكر سابقاً، تكون الغالبية العظمى منه بشكل ملح فوسفات الكالسيوم المسمى بلورات الهيدروكسي أباتيت. لذلك، حيث أنه من الصحيح أن الكالسيوم يساهم بطريقة هامة في المتانة البنيوية للهيكل كما ذكر سابقاً، كذلك من الصحيح أن الهيكل العظمي يقوم بدور مخزن غزير الكمية يفيد في تقديم أو إزالة الكالسيوم من السائل خارج الخلوي في الأوقات المناسبة.

يتألف الهيكل عند البالغ من نمطين أساسيين من العظام، هما العظم القشري (أو الصفحي lamellar) والعظم الحويجزي (أو الاسفنجي cancellous) (الشكل 72-2). يسيطر العظم القشري على الجمجمة ومحاور العظام الطويلة، في حين يسيطر العظم الحويجزي على بقية المواضع كما في الكعبرة القاصية وأجسام الفقرات والمدرورين في الفخذ. لا يعتبر العظم نسيجاً خامداً، كما يبدو للوهلة الأولى عند زيارة غرفة الديناصورات في متحف التاريخ الطبيعي، بل هو نسيج حيوي يستمر بالتحول. يعاد تشكيل الهيكل عند البالغ بشكل كامل كل 3-10 سنوات. ويمكن تقدير ذلك عند تذكر أن جراحي العظمية يقومون بشكل متكرر ومقصود بوضع الكسر بشكل غير ممتاز، لأنهم يعلمون أن العمليات الطبيعية لإعادة التشكل العظمي سوف تؤدي إلى استعادة الشكل الطبيعي للعظم المقصود مع مرور الوقت.

يمكن تقسيم الخلايا التي تنظم التحول العظمي إلى تلك التي تزيل العظم القديم، والأخرى التي تقدم العظم الجديد (الشكل 72-3). راجع أيضاً الفصل 74). تسمى تلك التي تزيل (أو تمتص) العظم القديم بكاسرات العظم osteoclasts. وهي خلايا متعددة النوى كبيرة فعالة استقلابياً تشق من اندماج الخلايا البالغة الجائلة في الدوران.



الشكل 72-1. "الصندوق الأسود الفيزيولوجي" للكالسيوم. يعكس الصندوق الداخلي السائل خارج الخلوي ECF، والذي يحتوي على كمية كلية من الكالسيوم تبلغ 100 ملغ. يملك هذا الصندوق الأسود ثلاث تداخلات مع السيل الهضمي والهيكل العظمي والكلية. كما نوقش سابقاً في الفصل. ويبلغ معدل التدفق إلى داخل وخارج الـ ECF بضعة ميلي غرامات يومياً.

عبر الشكل الفعال من الفيتامين د (1-25 هيدروكسي الفيتامين د) $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ، حيث أن الزيادة في $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ تؤدي إلى تعزيز امتصاص الكالسيوم في حين أن النقص في $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ يؤدي إلى نقص امتصاص الكالسيوم الغذائي. لذلك، يمكن أن يزداد امتصاص الكالسيوم الغذائي لفترة قصيرة على الأقل عند ازدياد الوارد من الكالسيوم، أو ازدياد تركيز $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ في البلازما، أو بالوسيلتين معاً. وقد تجتمع الزيادة المرضية في كالسيوم المصل (فرط كلس الدم hypercalcemia) عن زيادة $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ الجائل في الدوران (كما في داء الساركويد) أو عبر الوارد المفرط من الكالسيوم (متلازمة الحليب-القلع). بالمقابل، قد ينجم نقص كلس الدم hypocalcemia عن تناقص في $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (كما في القصور الكلوي المزمن وفرط نشاط جارات الدرق). بالتالي، يمكن تكوين نظرة إجمالية لدور الأنبوب الهضمي حسب التالي: إذا تناول الإنسان 1000 ملغ من الكالسيوم باليوم، وكان الامتصاص النهائي هو 150 ملغ/يوم، عندها يتم إطراح 850 ملغ/يوم من الكالسيوم عبر البراز.

التعامل الكلوي مع الكالسيوم

يبلغ معدل التركيز الطبيعي للكالسيوم المؤين في المصل كما ذكرنا سابقاً حوالي 4.5 ملغ/دل. يبلغ معدل الرشح الكبي الطبيعي حوالي 120 مل/يوم. وبضرب هذين الرقمين، يمكن تحديد كمية الكالسيوم المرتشح كلياً، والذي يبلغ حوالي 10000 ملغ/يوم. ومن وجهة نظر التنظيم الإجمالي لحركات الكالسيوم، يعتبر هذا الرقم كبيراً جداً، مما يشير إلى اعتبار أن الكلية هي المركز الرئيسي للتنظيم الوظيفي (دقيقة بدقيقة) لتركيز كالسيوم المصل. كما يفترض أيضاً أن الاضطرابات في التعامل الكلوي مع الكالسيوم (استخدام المدرات التيازيدية أو قصور جارات الدرق) تؤدي كما هو متوقع إلى شذوذاً هامة في حركات كالسيوم المصل.

من أصل 10000 ملغ المرتشح في الكبي يومياً، يعاد امتصاص حوالي 9000 ملغ (90%) في المنطقة الدانية (التي تشمل الأنبوب المعوج



الشكل 72-2. بنية عظم الفخذ. يظهر هذا الشكل القسم الداني من عظم الفخذ مفحوصاً باستخدام عينة نسيجية عمانية (الأيض ومصورة شعاعية لنفس القسم (الأيمن). لاحظ أن هنالك نمطين مختلفين من العظم. الأول يسمى العظم القشري (و يدعى أيضاً العظم الصفحي) والثاني يسمى العظم الاسفنجي (و يدعى أيضاً العظم الحويجزي). لاحظ أن نسبة العظم الحويجزي والعظم القشري تختلف حسب المنطقة. على سبيل المثال. يحتوي محور عظم الفخذ على عظم قشري بأغلبه، في حين أن النهاية الدائنية من عظم الفخذ والدور الكبير تحوي القليل من العظم القشري وتكون غالبيتها مؤلفة من عظم حويجزي. ويعتبر ذلك هاماً في كون معظم كسور تداخل العظام تحدث في مواضع سيطرة العظم الحويجزي. بما فيها الدور الكبير وعظم الفخذ والفقرات والجزء القاصي من الكعبرة.

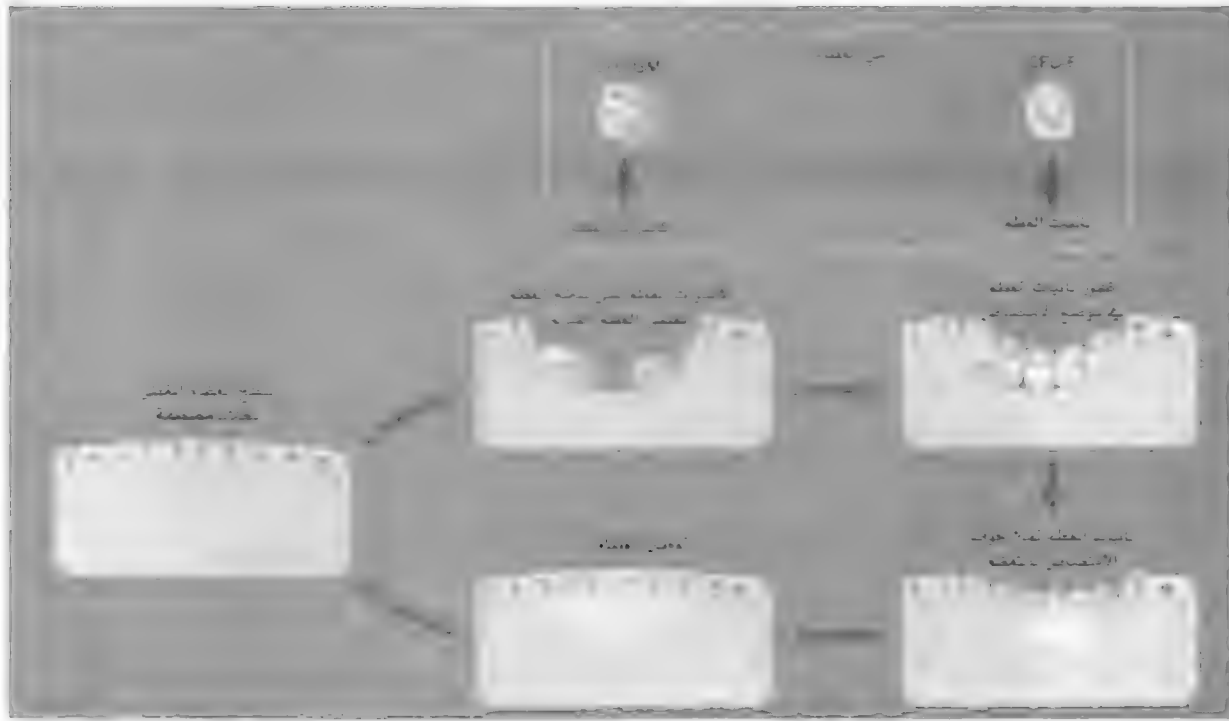
osteoid. وهي غالباً بروتينات وتتضمن الكولاجين والأوستيوبونتين والأوستيونتين والأوستيوكالسين وكمية من عوامل النمو مثل عامل النمو المحول transforming بيتا وعامل النمو الشبيه بالأنسولين 1، بالإضافة إلى البروتوغليكانات، وتقوم هذه بدور سقالات تبدأ بلورات الهيدروكسي أباتيت المعدنية بتشكيل شبكتها عليها.

بالتالي، وغير هذه العملية من التحول العظمي، أو إعادة التشكيل العظمي، تستمر كاسرات العظم بإزالة العظم القديم وتستمر بانيات العظم بإنتاج نسيج عظماني جديد يتمعدن مع الوقت، مما يؤدي في النهاية إلى استبدال العظم القديم المزال من قبل كاسرات العظم بعظم جديد. من وجهة النظر السببية، يتم تقديم هذه العملية على أنها تقوم بدور تبديل العظم القديم (والمتأذي أو المصاب بضعف بسبب كسور مجهرية وناقص القوة الميكانيكية) بعظم جديد قوي ميكانيكياً، رغم أن الدلائل على ذلك ما تزال محدودة. وفي الواقع، تتألف المعالجة الأساسية لتدخل العظام في الوقت الحاضر من ما يسمى مضادات الارتشاف antiresorptives مثل الإستروجينات والأدوية الشبيهة بالاستروجين والبيسفوسفونات، والتي تنقص بشكل درامي من تحول العظم وحتى أنها يمكن أن تحسن ليس فقط الكتلة العظمية بل أيضاً الصفات الميكانيكية للعظم.

من وجهة نظر حركات الكالسيوم الجهازية، تعتبر هذه العملية هامة جداً. يمكن استخدام كاسرات العظم من أجل الحصول على الكالسيوم

وتتوضع بنفسها على سطح العظم، وتشكل منطقة ضمان فوق السطح العظمي حيث تفرز البروتونات (الحمض) والبروتياز (مثل الكولاجيناز) وأنزيمات هضم البروتوغليكان (مثل الهيالورونيداز). يؤدي الحمض إلى انحلال بلورات الهيدروكسي أباتيت، وتحرير الكالسيوم، وتقوم الأنزيمات بهضم البروتينات العظمية والبروتوغليكانات (الكولاجين، الأوستيوكالسين، الأوستيوبونتين.. الخ). والتي تشكل القسم غير المعدني، أو العظماني للعظم، تتحرك كاسرات العظم بشكل حري في على كامل سطح الصفائح العظمية الحويجزية وتحفر أقبية ضمن العظم القشري، وتحرر بشكل نوبي المحتويات المهضومة ضمن مناطقها المضمونة إلى داخل نقي العظم bone marrow. وبالتالي تنتج فجوات ارتشافية resorption lacunae (أو ما يسمى فجوات Howship) على سطح العظم الحويجزي. يساهم الكالسيوم المتحرر ضمن مجموع الكالسيوم خارج الخلايا، ويمكن استخدام منتجات التحلل البروتيني المتحررة (مثل دي أوكسي بيريدينولين متصالب الروابط والهيدروكسي بيرولين) سريرياً كمؤشرات للارتشاف العظمي.

على الجانب الآخر لمعادلة التحول العظمي يوجد تشكل العظم الجديد. ويتم إجراء ذلك بواسطة بانيات العظم osteoblast. والتي تشتق بدورها من الخلايا الجذعية في نقي العظم أو من الخلايا المبطنة لسطح العظم. تقوم الخلايا البانية للعظم بتركيب وإفراز مكونات القسم غير المعدني من العظم، أو ما يسمى القسم العظماني



الشكل 72-3. المكونات الجزيئية لإعادة التشكيل العظمي. وكما وصف بتفصيل في النص، تعتبر إعادة التشكيل العظمي عملية مستمرة تتضمن تفعيل طلائع كاسرات العظم في سلاسة الخلايا البالعة (والتي يرمز لها هنا بالـ CFU-GM) لتصبح كاسرات عظم ذات فعالية ارتشافية قوية، والتي تحفر أقبية ضمن سطح العظم لتشكل فجوات ارتشافية. بعد ذلك تبدأ طلائع بانينات العظم في سلاسة الخلية الجذعية المصورة للليف في نقي العظم (و التي يرمز لها هنا بالـ CFU-F) بالظهور وتصبح فعالة في مواضع الارتشاف السابق، وتقوم بإفراز نسيج عظماني جديد، والذي يتمعدن فيما بعد ليملأ الفجوات التي نجمت عن ارتشاف كاسرات العظم.

الهرمونات المنظمة

هرمون جارات الدرق

يشكل الـ PTH هرموناً بيتيدياً يتم إنتاجه من قبل الغدة جارات الدرق الأربع (الشكل 72-4). وتوضع هذه الغدة خلف الفصين الدرقيين الطبيعيين، اثنان في الأيمن واثنان في الأيسر. وعبر حساس للكالسيوم (هو مستقبل مجموع مع البروتين G للكالسيوم يتوضع على سطح خلايا جارات الدرق) يتم مراقبة تركيز الكالسيوم المؤين بشكل مستمر. ويقوم هذا الجهاز مضطرب الحساسية بوظائفه بحيث أنه حتى الانخفاض الأصغري (0.1 ملغ/دل) في الكالسيوم المؤين المصلي يؤدي إلى إفراز الـ PTH، وكذلك تؤدي الزيادات الصغرى في كالسيوم المصل إلى كبت إفراز الـ PTH.

يتم إفراز الـ PTH بشكل هرمون بيتيدي مؤلف من 84 حمضاً أمينياً، ويتم قصمه بسرعة (نصف عمره الحيوي حوالي 3-5 دقائق) عبر خلايا كويفر الكبدية إلى قسمين ذو نهاية أمينية وذو نهاية كربوكسيلية. ومن هذه الأصناف، يكون البيتيد الكامل المؤلف من 84 حمض أميني والقسم ذو النهاية الأمينية هما الفعاليين حيويًا. ويتم تصفية الشكل ذو النهاية الأمينية لا PTH أيضاً بسرعة (نصف عمره الحيوي حوالي 3-5 دقائق أيضاً)، والذي يتم في هذه الحالة في الكلية

من الهيكل العظمي في حالة الحاجة إلى الحفاظ على تركيز طبيعي للكالسيوم في المصل. وبشكل معاكس، يمكن استخدام القسم العظماني غير المتمعدن الناجم عن بانينات العظم في أوقات مناسبة كمكان يمكن أن يتوضع فيه الكالسيوم المصلي الزائد. وفي الحالات العادية، يقدر أن كاسرات العظم تقوم بارتشاف العظم بمعدل يقارب إزالة 500 ملغ من الكالسيوم يومياً من الهيكل وتسليمه إلى مواضع السائل خارج الخلوي. وبنفس الوقت، تقوم بانينات العظم بإنتاج القسم العظماني الذي يتمعدن بمعدل يقارب سحب 500 ملغ من الكالسيوم من السائل خارج الخلوي ودخوله إلى الهيكل العظمي في مواضع جديدة. وكما يمكن التنبؤ من الصندوق الأسود في الشكل 72-1، يلاحظ أن الهيكل يكون في موضع الصفر في التوازن الكلسي مع السائل خارج الخلوي، وأن العضوية بمجملها تكون في موضع الصفر في التوازن الكلسي مع العالم الخارجي كما وصف سابقاً.

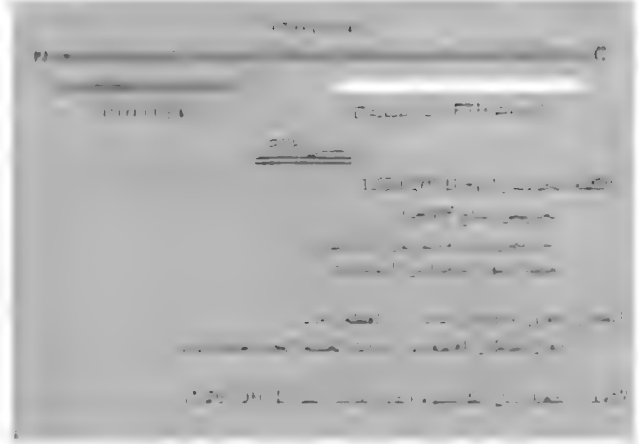
بوجود هذا التعقيد في جهاز حركات الكالسيوم، ومع أهمية الحفاظ على سيطرة محكمة على كالسيوم المصل، توجد حاجة واضحة للتظيم الجهازي وتكامل الجريان عبر الأنسبب الهضمي والقسم الهيكلي والكلية. ويشكل كلاً من هرمون جارات الدرق parathyroid hormone والشكل الفعال من الفيتامين د (1,25(OH)₂D) الهرمونين الأساسيين المنظمين للاستقلاب اللذين يقومان بالتنسيق بين هذه الفعاليات.

كالمسحوق المصل المنخفض إلى مستواه الطبيعي عبر منع فقدان الكالسيوم كليا وإضافة الكالسيوم من الهيكل العظمي إلى السائل خارج الخلايا وتحريض غير مباشر (عبر $1,25(OH)_2D$) لزيادة امتصاص الكالسيوم من الأمعاء.

استقلاب الفيتامين د

يشكل الفيتامين د في الواقع شكلين مختلفين هما الكولي كاليفرول (الفيتامين د2) والإرغوكاليفرول (الفيتامين د3) (الشكل 72-5). ويمكن تمييزهم عبر قدرتهم على منع الخرع rickets لدى الإنسان ولدى حيوانات التجربة. وفي الواقع، كلاهما يشكل طلائع غير فعالة، يشق أحدها (د2) بشكل أساسي من تعرض الجلد لأشعة الشمس، أو يشق الاثنان (د2 ود3) من المستحضرات التجارية المعبضة وعديدة الفيتامين. تنقلب هذه الطلائع بشكل منفصل بتأثير أنزيم هيدروكسيلاز فيتامين د-25 في الكبد إلى المشتق الخاص 25-هيدروكسي فيتامين د ($25-OH D$). وهذه المشتقات أيضاً غير فعالة، لكنها ذات أهمية سريرية ذات نمطين. الأول، تؤدي آفة كبدية شديدة مثل التشمع الكبدية إلى منع هذه الخطوات الأساسية، وتؤدي إلى متلازمة عوز الفيتامين د والتي تدعى مجتمعة الحثل العظمي الكبدي hepatic osteodystrophy. الثاني، يعتبر $25-OH D$ قياساً معيارياً لحالة الفيتامين د (التكرار مقابل الموز) لدى مريض نقص كلس الدم، والرخوة osteomalacia أو الخرع، وتخلخل العظام أو سوء الامتصاص المعوي، وما يشبهها.

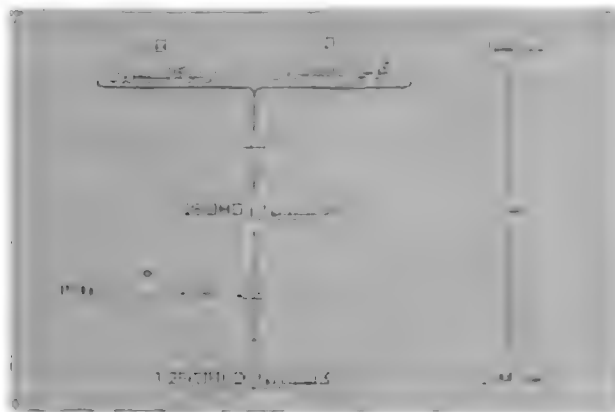
ينقلب الـ $25-OH D$ فيما بعد (أو يتفصل) في الأنبوب الكلوي القريب بتأثير أنزيم 25-هيدروكسي فيتامين د 1-ألفا-هيدروكسيلاز إلى الشكل الفعال للفيتامين $1,25(OH)_2D$ ، ويسمى أيضاً الكالسيترول، مقارنة مع $25-OH D$ الذي يدعى من قبل البعض باسم الكالسيديول. وحيث أن $1,25(OH)_2D$ هو الشكل الفعال للفيتامين د، يجب أن يتم تنظيم إنتاجه، ويتم ذلك بشكل أساسي عبر الـ PTH. حيث يؤدي زيادة PTH إلى تحريض إنتاج الـ $1,25(OH)_2D$ في حين أن نقص الـ PTH ينقص إنتاج الـ $1,25(OH)_2D$. وكما لوحظ سابقاً، إن الدور الأساسي لـ $1,25(OH)_2D$ هو تنظيم امتصاص الكالسيوم



الشكل 72-4. بنية وتأثيرات هرمون جارات الدرق. يتم إفراز PTH بشكل بروتين ذو 84 حمض أميني. والذي يتفصل في الكبد إلى شكل ذو نهاية كربوكسيلية وآخر ذو نهاية أمينية. لقد تم ذكر تأثيرات الشكل السليم ذو النهاية الأمينية لـ PTH هنا. ونوقش بالتفصيل ضمن النص.

عبر الرشح الكبي وكذلك التخريب بأسلوب حل البروتينات بتأثير البروتياز القمية. إن المراقبة المستمرة لتركيز الكالسيوم المصلي من قبل جارات الدرق، والإفراز الفوري لـ PTH استجابة لنقص كلس الدم، والتصفية السريعة لـ PTH بعد الإفراز، كل ذلك يسمح للفرد جارات الدرق والـ PTH بالقيام بدور المنظم الحيوي الدقيق لحظة بلحظة للكالسيوم المصل. وتؤدي هذه السيطرة التنظيمية المحكمة إلى الحفاظ على الكالسيوم المصل ضمن مستوى طبيعي بدقة قل نظيرها.

يملك الـ PTH ثلاث أعضاء هدفية، اثنان بشكل مباشر وواحد بشكل غير مباشر. تشكل الكلية العضو المستهدف المباشر الأول، حيث يقوم الـ PTH بتنظيم إطلاق الكالسيوم كليا. وهناك تأثيرات كلوية أخرى للـ PTH هي تثبيط عود امتصاص الفوسفات والبيكربونات، الأمر الذي يتظاهر ببيلة فوسفاتية مع نقص فوسفات الدم، وحمض أنبوبي كلوي قريب، بالترتيب. تكون هذه التأثيرات الكلوية للـ PTH فورية. كذلك يملك الـ PTH تأثيراً مباشراً إضافياً على الأنبوب القريب لتحريض إنتاج الشكل الفعال من الفيتامين د ($1,25(OH)_2D$). كما سنرى فيما بعد، يعتبر الهيكل العظمي هو العضو المستهدف المباشر الثاني للـ PTH. حيث يملك هذا الهرمون هنا القدرة على تحرير الكالسيوم فوراً من الهيكل العظمي عبر تفعيل الارتشاف العظمي بكاسرات العظم، وربما أيضاً عبر تحرير الخلايا العظمية للكالسيوم إلى الدم. وعلى المدى الطويل (أيام-أسابيع)، يقوم الـ PTH أيضاً بتحريض فعالية بانيات العظم من أجل إنتاج عظم جديد. وبالتالي تقوم بدور سحب الكالسيوم من الدوران. لقد تم مناقشة التأثيرات الهيكلية للـ PTH بالمزيد من التفصيل لاحقاً. إن القدرة على تحريض كاسرات العظم بشكل فعال دون تفعيل عملية التشكيل العظمي تعتبر أمراً هاماً في التأمين السريع للكالسيوم إلى السائل خارج الخلايا. في النهاية، يملك الـ PTH تأثيراً غير مباشر يسبب زيادة امتصاص الكالسيوم من الأمعاء وذلك عبر قدرته على زيادة تركيب $1,25(OH)_2D$ كليا. وقد تم وصف هذا التأثير أيضاً بالمزيد من التفصيل فيما بعد. ومن وجهة نظر منسجمة، يتم إفراز الـ PTH استجابة لنقص كلس الدم، وتشترك تأثيرات الـ PTH في إعادة



الشكل 72-5. طرق استقلاب الفيتامين د. يتواجد الفيتامين د بشكلين، د2 ود3. الذي يمر عبر خطوتين في الكبد والكلية لينتج الشكل الفعال من الفيتامين د ($1,25(OH)_2D$). راجع النص لمزيد من التفاصيل.

التكامل في حركات الكالسيوم

إن جهاز التنظيم السابق هو كل ما نحتاج إليه من أجل السيطرة على حركات الكالسيوم إذا كان الإنسان يتلقى تسريباً هضماً مستمراً من الكالسيوم. بالطبع، يظهر جميع الأشخاص الطبيعيين فترات من زيادة الوارد الكلسي (حميات تحوي الجبن، الحليب، الأيس كريم، اللبنه). بالإضافة إلى فترات من نقص الوارد الكلسي (حميات دون هذه المكونات المذكورة). وحتى خلال اليوم، يتناول الناس الطبيعيين الطعام في أوقات ويصومون في أوقات أخرى بين الوجبات. وإذا أخذنا بعين الاعتبار أهمية الحفاظ على تركيز الكالسيوم المصلي ضمن مجال ضيق جداً، يجب أن تتعاون جميع هذه العمليات المنظمة خلال فترات زيادة الوارد الكلسي ونقصانه.

إن تناول مقداراً من الكالسيوم أكثر من الحمل الطبيعي (الشكل 6-72) يؤدي إلى ارتفاع بسيط في كالسيوم المصل يتلو تثبيط فوري لـ PTH. ويؤدي ذلك إلى فتح مباشر لبوابات جريان الكالسيوم الأنبوبية الكلوية القاصية. كما أنه يؤدي إلى تناقص فوري في الفعالية الهادمة للعظم. ويؤدي هذا التأثير الأخير إلى منع الارتشاف العظمي المستمر، لكنه يسمح باستمرار دخول الكالسيوم من ECF إلى الهيكل العظماني غير المتمعدن. ويؤدي هذين التأثيرين إلى تناقص سريع وقصير الأمد في كالسيوم المصل إلى المستوى الطبيعي. إذا استمرت الحماية عالية الكالسيوم لفترة طويلة، تكون آليات التلاؤم هذه غير كافية، حيث يؤدي استمرار فقدان الكالسيوم الكلوي إلى فرط كلس البول (مع تحصي كلوي nephrolithiasis وتكلس كلوي nephrocalcinosis) كما يؤدي إلى فرط تمعدن عظمي (تصخر عظمي osteopetrosis). لذلك، تبرز الحاجة إلى اثنين من الاستجابات الإضافية (الشكل 6-72 B) من أجل منع هذه التأثيرات الجانبية طويلة الأمد الفعالة للحماية عالية الكالسيوم. الاستجابة الأولى تتجلى بكون الكبح تحت الحاد أو المزمن لهرمون PTH يؤدي إلى تناقص في $1,25 (OH)_2 D$ الجائل في

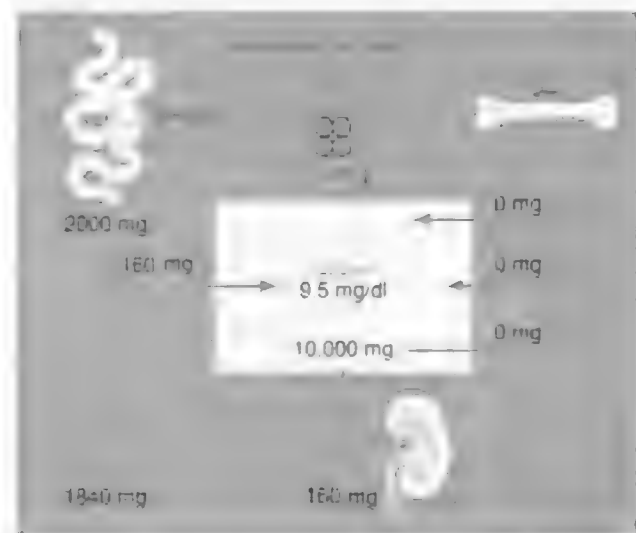
معيوياً. لذلك، يقوم الـ PTH بشكل غير مباشر (عبر الـ $1,25 (OH)_2 D$) بتنظيم امتصاص الكالسيوم من الغذاء عبر الأمعاء، ويعتبر ذلك هاماً سريرياً، لأن نقص كلس الدم في قصور جارات الدرق يعتبر نتيجة لعدم كفاية امتصاص الكالسيوم معويوياً. وبالمقابل، يترافق فرط نشاط جارات الدرق مع فرط كلس البول والتحصي الكلوي. وكلاً منها يعتبر نتيجة مباشرة لزيادة الـ $1,25 (OH)_2 D$ الجائل في الدوران. في النهاية يجب أن يكون واضحاً مما سبق أن الـ $1,25 (OH)_2 D$ يمكن استخدامه كمعشر لكل من وظيفة جارات الدرق وامتصاص الكالسيوم معويوياً.

الكالسيونين

يتم إنتاج الكالسيونين من قبل الخلايا C أو الخلايا جانب الجريبية في الغدة الدرقية وذلك استجابة لفرط كلس الدم. وقد نظر إليه مرة على أنه هرمون أساسي منظم للكالسيوم. وبالرغم من أنه من الواضح أن الجرعات الدوائية للكالسيونين يمكن أن تنقص مستوى كالسيوم المصل، وحيث أن الجميع متفق على أنه يفرز استجابة لفرط كلس الدم، لكن يوجد القليل من الدلائل على أنه يلعب دوراً هاماً في الحركات لدى الإنسان. بل في الواقع هنالك دليل يفرض نفسه على أن هذا الهرمون غير هام في الفيزيولوجية البشرية. في البدء، تؤدي الأورام الخبيثة في الخلايا جانب الجريبية (السرطانة اللبية في الدرق) بشكل روتيني إلى فرط إنتاج الكالسيونين وتؤدي إلى ارتفاع واضح وطويل الأمد (سنتين أو عقود) في تراكيز الكالسيونين الجائل في الدوران. ولا يظهر ذلك أي تأثير على كالسيوم المصل، ولا حتى أي تأثير هيكلي ظاهر. بالمقابل، يؤدي استئصال الدرق (سواءاً جراحياً أو باستخدام التشعيط باليود المشع) إلى زوال الكالسيونين، لكن ذلك أيضاً لا يبدي أي تأثير جانبي واضح على كالسيوم المصل والثباتية الهيكلية. لذلك، على الأهل لدى الإنسان، يعتبر الكالسيونين هرمون يبحث عن وظيفة.



A



B

الشكل 6-72. الاستجابة إلى زيادة الوارد من الكالسيوم. A = الاستجابة الحادة. B = الاستجابة المزمنة. تبدو التفاصيل واضحة في النص.

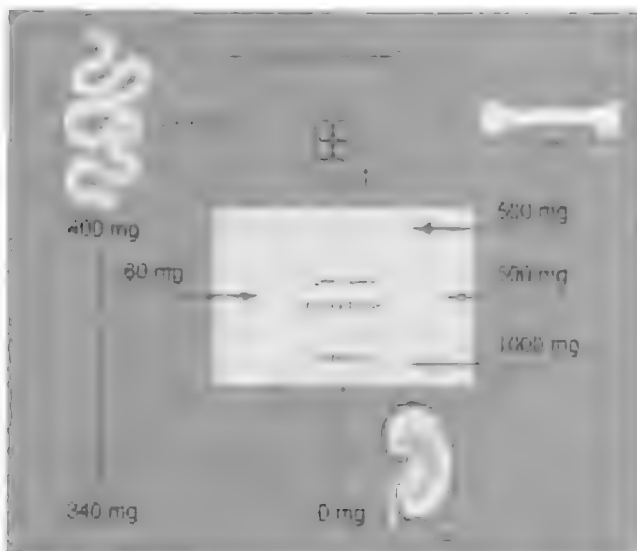
في الخلاصة، ومن وجهة نظر تطورية، مع تحول الحياة من البيئة البحرية الغنية بالكالسيوم إلى البيئة البرية التي تكون فيها كفاية الكالسيوم متبذلة ولا يمكن التنبؤ بها، تتوافر آلية تنظيم معقدة لكنها رائعة تسمح بالبقاء دون الضرورة لإجراء تصرفات مقصودة بفرض التلاؤم نحو توافر الكالسيوم. وقد كانت هذه الآلية أساسية من وجهة نظر تطورية وذلك بسبب أن الكالسيوم ضروري لكل أنماط الحياة الثديية وفي الواقع كل أنماط الحياة سوية النوى. وكما ورد في الفصل 73 تكون الآفات التي تسبب فرط كلس الدم أو نقص كلس الدم دائماً ناجمة عن تداخل على كل، من ECF ضمن الأمعاء أو الكلية أو الهيكل، وفي كثير من الحالات، يحدث عدد من هذه التداخلات. ومع أخذ عتف هذه العمليات التكيفية الاستقرارية بعين الاعتبار، نادرأ ما تكون الآفات التي تسبب نقص أو فرط كلس الدم خفية، ولا يحتاج الإنسان إلا إلى استدكار هذه التداخلات الاستقرارية بشكل منظم بغية كشف العملية الإمراضية بدقة وإحكام، وعلاج الآفة المستبطنة بشكل فعال.

حركات الفوسفات

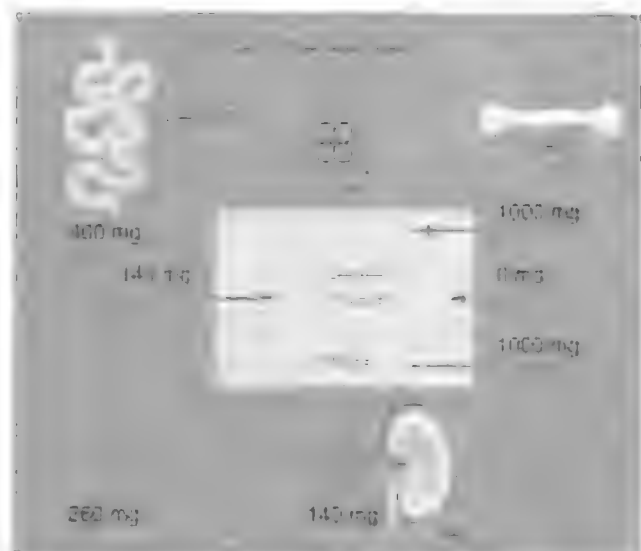
عادة ما يتم استخدام تعبير الفوسفور والفوسفات دون تمييز بينهما. ولكي يكون التعبير محدد، يشكل الفوسفور عنصر غير عضوي، يشار إليه برمز P في الاستخدامات الكيماوية و Pi في الاستخدامات الفيزيولوجية. بالطبع، يكون الجزء الحيوي المناسب مشحون سلبياً. وهو شاردة الفوسفات ثلاثية التكافؤ PO_4 . يشكل الفوسفور القياس المخبري السريري الأكثر شيوعاً بدلاً من شاردة الفوسفات المناسبة حيويأ. ولجعل الأمور أكثر تعقيداً، يشكل الفوسفات دائرة فيزيولوجية هامة، وفي ال pH المحايذ في الدم، تكون الفوسفات منقسمة بين HPO_4 (ثنائي التكافؤ) و H_2PO_4 (أحادي التكافؤ)، ويتظاهر التأثير العملي لهذا الانقسام الثنائي بأنه عندما يتلقى الأطباء قياسات الفوسفور بوحدة ملغ/دل، تكون المستحضرات الدوائية حاوية على الفوسفور

الدوران، وهذا بدوره يؤدي إلى تناقص في فعالية امتصاص الكالسيوم من الأمعاء وتناقص في دخول الكالسيوم إلى ECF، وبالتالي يؤدي إلى تناقص في إطراح الكالسيوم بولياً. وتتجلى الاستجابة الثانية بأن التناقص المزمن في PTII يؤدي إلى هبوط مزمن في الفعالية البانية للعظم، وبالتالي لا يتم تشكيل أي قسم عظماني وتفقد القدرة على توضع الكالسيوم ضمن الشبكة الهيكلية.

بالمقابل، خلال الفترات الوجيزة من عوز الكالسيوم في الغذاء (الشكل 72-7A)، كما يحدث بين الوجبات على سبيل المثال، ينخفض كالسيوم المصل بشكل يكاد لا يذكر تقريباً، ويرتفع PTH، ويؤدي ذلك فوراً إلى منع استمرار فقدان الكالسيوم بولياً. وبنفس الوقت، يحدث تفعيل حاد لكاسرات العظم، ويؤدي ذلك إلى تسليم الكالسيوم إلى ال ECF، وبالتالي تتجلى الاستجابة الحادة لنقص الوارد الكلسي بالحد من فقدان كوليأ بشكل مناسب وتطويع مصدر جديد للكالسيوم الداخل إلى ECF. لكن هذه الاستجابة تكون غير كافية في الحالات ذات المدة الأطول. ويمكن أن تؤدي إلى إزالة تمعدن هيكلية. لذلك تبرز الحاجة إلى حل أطول مدة. وهذا التلاؤم يتضمن ثانية شقين (الشكل 72-7B). الأول، يؤدي فيه نقص الوارد الكلسي المزمن (كما يحدث مثلاً لدى شخص مصاب بعدم تحمل اللاكتوز) إلى ازدياد مزمن في PTII، وهذا بدوره يؤدي (خلال فترة أيام-أسابيع) إلى ازدياد في $1,25(OH)_2D$. ويؤدي ذلك إلى زيادة في فعالية امتصاص الكالسيوم من الأمعاء (زيادة في الامتصاص القسمي للكالسيوم)، من أجل التعويض عن تناقص الوارد الغذائي منه. أما الثاني فيتجلى بأن الارتفاع المزمن في PTH سوف يؤدي إلى زيادة في فعالية بانيات العظم وتركيب القسم العظماني مع زيادة ناتجة في توضع الكالسيوم الهيكلية. وبالتالي، في هذا التلاؤم الجديد ذو الحالة الثابتة للحمية ناقصة الكالسيوم، سوف يرتفع PTH وسوف يكون هنالك زيادة مجتمعة في كل من الفعالية الهادمة للعظم والفعالية البانية للعظم (زيادة في التحول العظمي)، لكن فقدان الكالسيوم الهيكلية الصافي يكون مهملاً أو حتى طبيعياً.



A



B

الشكل 72-7. الاستجابة إلى تناقص الوارد الكلسي. A = الاستجابة الحادة. B = الاستجابة المزمنة. التفاصيل مذكورة في النص.

بسبب أن ال ECF يقوم بشكل أساسي بدور ناقل يجب أن يمر الفوسفور عبره ليصل إلى داخل الخلية. وبالإضافة إلى هذه الأدوار داخل الخلية الحيوية، تمتلك الفوسفات أيضاً دوراً حيوياً خارج خلوي أيضاً، فهي الشاردة السلبية التي تجتمع مع الكالسيوم في شبكة بلورات هيدروكسي أباتيت التي تؤمن تكاملاً بنوياً للهيكل العظمي (راجع سابقاً). لذلك، مثل الكالسيوم، تعتبر الفوسفات أساسية لقوة الهيكل العظمي، وتؤدي الاضطرابات في حركات الفوسفور (كما في داء الخرع بنقص فوسفات الدم) إلى حدوث كسور هيكلية مرضية. وبشكل متوازي مع الكالسيوم، يشكل الهيكل العظمي موضع خزن رئيسي للفوسفات يمكن (ويتم) اللجوء إليه في حالات عوز الفوسفات الشديد.

هناك أمرين أساسيين ملازمين لهذه الأدوار داخل الخلية الهامة والواسعة التي يقوم بها الفوسفات وهي (1) قد يحدث عوز فوسفات داخل خلوي هام سريرياً دون وجود نقص واضح في فوسفات الدم (مثالاً قد يفضل أحدهم قياس تراكيز الفوسفور داخل الخلايا، لكن ذلك غير ممكن سريرياً)، (2) كثيراً ما لا يتم تشخيص حالات شديدة مهددة للحياة من عوز الفوسفات بسبب أن تظاهراتها تكون غير نوعية بشكل كلي، رغم شيوعها في حالات مرضى العناية المشددة (تتأقصر مستويات الوعي، هبوط الضغط، الاعتماد على جهاز التنفس الاصطناعي، الضعف). ويتعلم الأطباء المهرة تمييز الضعف العام كعلامة هامة في عوز الفوسفات، ويمكن أن يؤدي تعويض الفوسفات في هذه الحالات إلى إنقاص النتائج الدراماتيكية.

بوحدة ميلي مول. إن العديد من الأطباء يكونون غير قادرين على تحويل ملغ إلى ممول، وبالتالي تحدث العديد من حالات أخطاء الجرعات. ومن الأمثلة نذكر تعويض البوتاسيوم باستخدام فوسفات البوتاسيوم، والتي يتم فيها إعطاء مقادير قياسية نسبياً من شاردة البوتاسيوم (40 ميلي مكافئ) وريدياً مشتركة مع كميات مهددة للحياة من الفوسفات (30 ممول، أو 900 ملغ). وتظهر في الجدول 1-72 خلاصة لتحويل ملغ إلى ممول في المستحضرات الشائعة الحاوية على البوتاسيوم.

تقوم الفوسفات بتنظيم أو المساهمة في تنظيم عدد كبير من العمليات الحيوية. وتكون هذه التأثيرات للفوسفات أساسية للحياة بعد ذاتها، وتتراوح بين (1) تشكيل مكون أساسي للشريط الحلزوني المضاعف لل DNA، (2) نقل الأكسجين من الخضاب إلى الخلية والعكس بالعكس باستخدام 2-3-ثنائي فوسفوغليسيرات 2,3-DPG، (3) تكوين الإشارات داخل الخلية عبر أنزيمات الكيناز التي تربط زمر الفوسفات إلى جزيئات أخرى، (4) تشكيل أجهزة رسائل داخل خلوية حيوية مثل AMP الحلقي وفوسفات الإينوزيتول، (5) الحفاظ على حالة إعادة العمل داخل الخلوي الأساسي عبر جهاز NADP- NADPH، (6) القيام بدور بوابة لطرق استقلاب الفلوكوز عبر غلوكون 6- فوسفات. وتشكل هذه التأثيرات فقط جزءاً ضئيلاً من الأمثلة، ومن خلال إظهارها للدور المركزي الهام الذي يلعبه وجود مصادر كافية للفوسفور في الحياة، يمكن أيضاً أن تؤكد مفهوم أن الفوسفور يعتبر أساساً شاردة داخل خلوية. وإن التراكيز خارج الخلية تكون أقل أهمية

الجدول 1-72. أمثلة على المستحضرات الفوسفورية العلاجية

المستحضر	التركيب (1) (مل/)	pH	ميلي أوسمول / كغ ماء	الفوسفات (ممول/مل)	الفوسفور (ملغ/مل)	الصوديوم (ميلي مكافئ /مل)	البوتاسيوم (ميلي مكافئ /مل)
فموي							
حليب البقر الكامل	-	-	288	0.029	0.9	0.025	0.035
Neutra-Phos (2)	NaH ₂ PO ₄ /Na ₂ HPO ₄ K ₂ HPO ₄ KH ₂ PO ₄	7.3		0.107	3.33	0.095	0.096
Phospho-soda (2)	180 ملغ Na ₂ HPO ₄ ·7H ₂ O + 480 ملغ NaH ₂ PO ₄ ·11H ₂ O	4.8	8240	4.150	128.65	4.822	0
فوسفات Na الحامضة	136 ملغ Na ₂ HPO ₄ ·7H ₂ O + 58.8 ملغ (NF %85) H ₃ PO ₄	4.9	1740	1.018	35.54	1.015	III
فوسفات Na المعتدلة	145 ملغ Na ₂ HPO ₄ ·7H ₂ O + 18.2 ملغ NaH ₂ PO ₄ ·11H ₂ O	7	1390	0.673	20.86	1.214	0
وريدي							
فوسفات Na المعتدلة	10.07 ملغ Na ₂ HPO ₄ ·7H ₂ O + 2.66 ملغ NaH ₂ PO ₄ ·H ₂ O	7.35	202	0.09	2.8	0.161	0
فوسفات Na, K المعتدلة	11.5 ملغ Na ₂ HPO ₄ ·7H ₂ O + 2.58 ملغ K ₂ HPO ₄	7.4	223	0.1	3.1	0.162	0.019
فوسفات (2)Na	142 ملغ Na ₂ HPO ₄ ·7H ₂ O + 276 ملغ NaH ₂ PO ₄ ·11H ₂ O	5.7	5580	1	93	4	0
فوسفات (2)K	236 ملغ K ₂ HPO ₄ + 224 ملغ KH ₂ PO ₄	6.6	5840	3.003	93.11	0	4.36

(1) تعتبر حالات التمييه هامة، مثلاً 268 ملغ من Na₂HPO₄·7H₂O (الوزن الجزيئي 268) يساوي 1 ممول. في حين أن 268 ملغ من Na₂HPO₄ (الوزن الجزيئي 142) يساوي 1.89 ممول

(2) مستحضرات تجارية: Neutra-Phos من إنتاج شركة Willen Drug (Neutra-Phos K) تحوي من السوناسيوم الصمغ ولا تحوي الصوديوم، Phospho-soda من إنتاج شركة C.B.Fleel فيرجينيا، (الحقنة تكون ذات قوة تساوي ثلث Phospho-soda) و يمكن استخدامها فمويًا. فوسفات Na من إنتاج مختبرات أبوت في شيكاغو فوسفات K من إنتاج شركة Invenex في نيويورك أو مختبرات أبوت، وحيث أن Neutra-Phos لا تحلل بسهولة وتركيبها النوعي غير معروف، فإن المعلومات الموجودة تم التزويد بها من قبل الشركة الصانعة

الرابطة للفوسفور تشكل هذه الحالات تحدياً مرضياً هاماً لا يوجد له علاج طبيعي.

تدفقات الفوسفات من الهيكل

كما هو الوضع مع الكالسيوم، تؤدي عملية ارتشاف العظم بكاسرات العظم وتشكل عظم جديد ببيانات العظم (الشكل 1-72 و 3-72) إلى خروج الفوسفات ودخوله، بالترتيب، من الهيكل العظمي. وحيث أن الهيكل يمكن بهذه الطريقة استخدامه كمصدر للفوسفور، يمكن اعتبار الفوسفور بشكل عام مسافراً منفصلاً يسير مع الكالسيوم ضمن عملية تنظيم الكالسيوم المذكورة سابقاً في قسم الكالسيوم. وأيضاً في حالات إمرضية، قد يكون التدفق الكلي من الهيكل أمراً هاماً. ولا يؤدي تدمير الهيكل في حالات الورم النقوي العديد أو متلازمات التحرير الشديد فقط إلى فرط كلس الدم، بل أيضاً تؤدي إلى فرط فوسفات الدم، والتي تؤدي (بالمشاركة مع فرط كلس الدم) إلى تكلس كلوي وقصور كلوي. بالمقابل، يؤدي كلاً من الانتقالات الحالة للعظم في سرطان البروستات وسرطان الثدي ومتلازمة العظم الجائع التالية لاستئصال الغدد جارات الدرق، كل ذلك يؤدي إلى عوز هام سريري في مستوى فوسفات الدم.

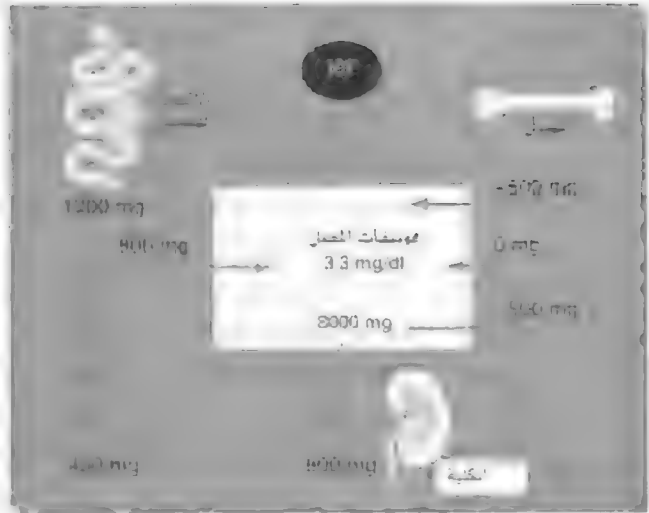
تدفق الفوسفات داخل

الخلوي - خارج الخلوي

كما ذكر سابقاً، تتردد الفوسفات من القسم خارج الخلوي إلى داخل الخلوي. وبشكل عام، يفضل تصور أن تنظيم هذه التدفقات يحدث على المستوى الخلوي بألية خلوية غير مفهومة بشكل كامل حتى الآن. ومن وجهة نظر سريرية، تصبح هذه الأمور هامة ضمن ظروف معينة. على سبيل المثال، خلال سير الحمض الاستقلابي، تقوم الفوسفات بمغادرة القسم داخل الخلوي وقد تؤدي إلى فرط فوسفات الدم، في حين أنه في حالات القلاء، تنخفض تراكيز الفوسفات في المصل ويحدث عوز للفوسفات في الدم حيث يدخل الفوسفات إلى القسم داخل الخلوي. هنالك حالات سريرية أخرى يلعب فيها الفوسفات داخل الخلوي دوراً سريرياً هاماً وتشمل أذية الانسحاق (انحلال العضلات المخططة) ومتلازمة الانحلال الورمي، ويتم في الحالتين تقديم مقادير كبيرة داخل خلوية إلى السائل خارج الخلايا وتؤدي إلى عوز كلس الدم والاختلاجات والتكلس الكلوي والقصور الكلوي. وفي النهاية يؤدي تسريب الغلوكوكوز إلى انحراف الفوسفات إلى داخل الخلايا بشكل غلوكوكوز - 6 - فوسفات، وقد يؤدي التسريب الوريدي المفرط الحماسة أو التعويض الفموي للحريرات لدى مريض مصاب بنقص قذية إلى حدوث فرط فوسفات دم شديد والموت الفجائي.

التعامل الكلوي مع الفوسفات

يعتبر التعامل الكلوي مع الفوسفور الألية الأهم في الحفاظ على تركيز طبيعي للفوسفور في المصل. وكما هو الأمر مع الكالسيوم، يرشح الفوسفور من الكبة الكلوية. ويحدث عود الامتصاص الأنبوبي للفوسفور المرتشح (TRP) بمعدل يقارب 90% (أي يكون TRP عادة حوالي 90%)، ويتم إطرار المتبقي 10%. ويشير هذا إلى إطرار



الشكل 72-8. الصندوق الأسود الفيزيولوجي للفوسفات. راجع الشكل 1-72

لمعرفة المصطلحات وراجع النص للمزيد من التفاصيل.

بالمقارنة مع تنظيم تركيز كالسيوم المصل الذي يكون محكماً جداً، يكون تنظيم تراكيز فوسفات المصل متساهلاً نسبياً. ويتم الحفاظ على فوسفور المصل ضمن مجال واسع بين 3 4.5 ملغ/دل. وهنالك سببين على الأقل لذلك. الأول، كما ذكرنا سابقاً، بالمقارنة مع تراكيز كالسيوم المصل التي يكون الحفاظ عليها بشكل محكم أمراً هاماً جداً للبقي، لا تكون تراكيز الفوسفات خارج الخلوية هامة بشكل حيوي. وهنا يكون موقع التساهل في الجهاز، السبب الثاني. وحيث أن الفوسفات تتواجد بغزارة ضمن الخلايا النباتية والحيوانية، تكون الفوسفات غزيرة في أية حمية غذائية تقريباً، وبالتالي لا يكون هنالك حاجة لتطوير آلية تنظيم جهازي للفوسفات.

يمكن تطوير 'صندوق أسود' لاستقلاب الفوسفات أيضاً (الشكل 72-8). ويعكس هذا الصندوق الأسود ECF، و(كما في الكالسيوم) يتداخل مع السبيل الهضمي والكلية والهيكل العظمي. بالإضافة إلى ذلك، ويسبب أن الغالبية العظمى من الفوسفات تكون محتواة ضمن الهيكل، لذلك يظهر الصندوق الأسود الفوسفاتي تداخلاً هاماً كيميائياً مع المنطقة داخل الخلايا.

امتصاص الفوسفات المعوي

تحتوي وجبة معتادة على حوالي 1200-1600 ملغ من الفوسفور، ويتم امتصاص حوالي ثلثي هذا المقدار (800-1200 ملغ) يومياً. يحدث الامتصاص في العفج والصائم. وحيث أن مركبات الفيتامين د يمكن أن تزيد من امتصاص الفوسفور معوياً إلا أن هذا التأثير يكون معتدلاً. وقد يظن البعض أن امتصاص الفوسفات في الأمعاء يحدث مع مقدار امتصاص قسمي ثابت يقارب 67%. وفي عالم غزير بالفوسفات، يكون ذلك أكثر من كافٍ. بالمقابل، في حالات عوز الفوسفات الغذائية (كما يحدث في الكحولية المزمنة) لا تحتوي المشروبات الكحولية عادة على الفوسفور، وحددت العناية المشددة (دون تغذية كافية فموية أو وريدية)، سوء الامتصاص المعوي، استخدام مضادات الحموضة

الفوسفور (FEPi). ويمكن حساب هذه الـ FEPi في عينة بول كما يلي:

$$FEPi = [Pi \text{ في البول (ملغ/دل)} / \text{كرياتينين البول (ملغ/دل)}] \times [\text{كرياتينين المصل (ملغ/دل)} / \text{فوسفور المصل (ملغ/دل)}]$$

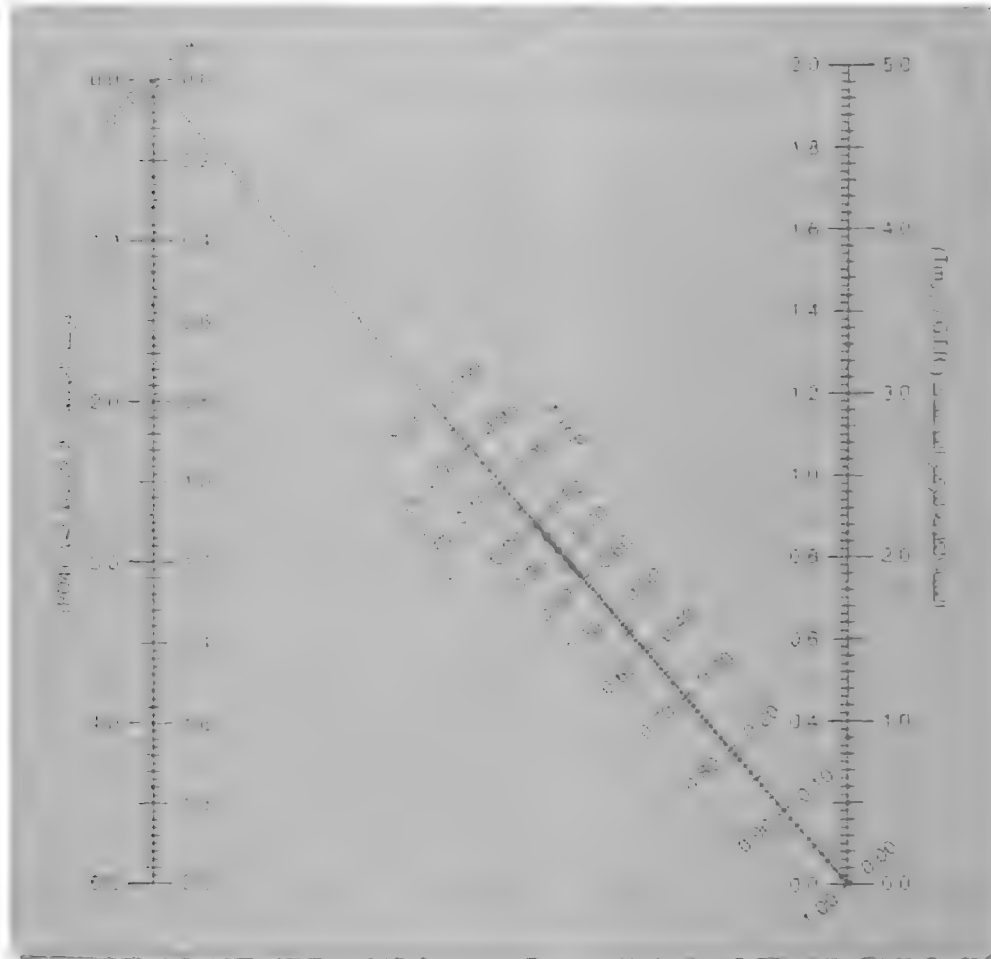
ويمكن حساب TRP بسهولة، حيث $TRP = 1 - FEPi$.

يمكن تصور التعامل الكلوي مع الفوسفور بالشكل الأفضل على أنه عملية يتم تنظيمها بالحد الأنوبيي الأقصى Tm. على سبيل المثال. هنالك Tm بولي للغلوكوز، يبلغ تقريباً 180 ملغ/دل. وعندما يرتفع غلوكوز المصل أعلى من 180 ملغ/دل، تحدث بيلة الغلوكوز. بالطبع، لا يصل الغلوكوز المصلي عادة إلى أعلى من 180 ملغ/دل. لذلك لا يظهر الغلوكوز في البول. وكذلك هو الأمر مع Tm الفوسفور. مع استثناء واحد. يكون الـ TmP عادة مماثلاً لتركيز الفوسفور المصلي في الدم، ويبلغ تقريباً 3.3 ملغ/دل. وإذا ارتفع تركيز الفوسفات المصلي إلى أعلى من هذا الرقم، تحدث بيلة الفوسفات، وينخفض فوسفور المصل إلى

3.3 ملغ/دل. أما إذا انخفض تركيز فوسفور المصل إلى مقدار أقل من 3.3 ملغ/دل، عندها يتم عود امتصاص الفوسفور بشكل كامل، وينخفض إخراج الفوسفات إلى الصفر. وبالتالي يمكن اعتبار TmP بأنه 'سد' في 'مخزن' الفوسفات تؤدي الزيادة المفرطة إلى 'انسكاب' الفوسفات من خلاله، ويقوم مستواه بالسيطرة على 'مستوى' أو تركيز فوسفور المصل.

يتجلى الاستثناء الوحيد لهذا الأمر بأن Tm الفوسفور (بمعكس Tm الغلوكوز الذي يكون ثابتاً على الرقم 180 ملغ/دل) لا يكون ثابتاً، بل يمكن نقله للأعلى والأسفل، حسب الحاجات الاستقلابية والحالات الاستقلابية السائدة. كما سوف نشاهد في القسم التالي.

يمكن حساب TRP أو FEPi بسهولة كما وصف سابقاً، ومن ثم يشتق TmP من مخطط Bijvoet الظاهر في الشكل 72-9. ويعتبر ذلك هاماً جداً في الممارسة السريرية لأنه يشكل نقطة البدء المركزية في تحديد فيما إذا كان عوز فوسفات الدم هو في الأصل ذو منشأ كلوي أو غير كلوي.



الشكل 72-9. مخطط TmP/GFR. هذا المخطط يسمح بتحويل الإطراح القسيمي للفوسفور (أو عكسه وهو عود امتصاص الفوسفات المرتشح TRP) إلى TmP/ معدل الرشح الكلوي GFR، أو الحد الأقصى الأنوبيي للفوسفور. يتم في البدء حساب TRP كما في النص. ومن ثم يتم رسم خط يمتد من فوسفور المصل (الخط الأكثر يسارية) عبر TRP (الخط المائل المتوسط) إلى الخط الأيسر الذي يعكس TmP/GFR. تقدم قيم TmP بوحدة ميلي مول (mM) وكذلك وحدة ميلي غرام في الديسيلتر (ملغ/دل). تكون قيم الـ TmP تحت 1.0 ميلي مول أو 2.5 ملغ/دل قيم غير طبيعية. وتشير إلى بيلة فوسفاتية.

هرمون جارات الدرق والفوسفاتونين

هذه الوفرة بعين الاعتبار، كان هنالك القليل من الضغط نحو تطوير شبكة تنظيم معقدة. وكما هو الأمر بالنسبة للفوسفات، وبسبب أن الموضوع الهام لتوافر المغنيزيوم هو داخل الخلية، يقوم الـ ECF فقط بدور وسيلة نقل للمغنيزيوم، ولا يتم تنظيم تراكيز المغنيزيوم في المصل بشكل معكم. وكما هو الأمر بالنسبة للفوسفات أيضاً، وبسبب أن المغنيزيوم هو شاردة داخل خلوية بشكل أساسي، يمكن أن يؤدي قياس مغنيزيوم المصل إلى إعطاء قيم كاذبة لحالة المغنيزيوم الكلي وداخل الخلوي في الجسم. أخيراً، وكما هو الأمر بالنسبة للفوسفات أيضاً، وبسبب أن المغنيزيوم أساسي جداً لعمليات هامة مثل ترجمة المورثة واستخدام الطاقة الخلوية بحيث لا يتم تمييز عوز المغنيزيوم المهمل للحياة في أغلب الأحيان. تكون أعراضه غير نوعية مثل الضعف والاعتماد على جهاز التنفس الاصطناعي ومتلازمات عصبية منتشرة مثل الاختلاجات ووهط قلبي دوراني.

إن المغنيزيوم كما ذكر سابقاً هو شاردة إيجابية ثنائية التكافؤ. ويبلغ وزنه الجزيئي 24، أي أن 1 مول يساوي 24 غرام، واطمي مكافئ (بسبب كونه ثنائي التكافؤ) يساوي 12 غرام. تعتبر هذه الاعتبارات هامة سريرياً لأن قياسات المغنيزيوم في الدم غالباً ما يتم التعبير عنها بوحدة ملغ/دل أو مليمي مكافئ/ل. ومعيضات المغنيزيوم الفموية تستخدم وحدة ملغ/حبة أو مليمي مكافئ/حبة، كما يتم التعبير عن إطرار المغنيزيوم البولي بوحدة ملي مكافئ أو ملغ/بول 24 ساعة. وضمن هذا العالم السريري من تعدد الوحدات، يمكن أن يفقد الشخص بسهولة التوازن الكمي. ومن المفيد إنشاء صندوق أسود للمغنيزيوم، كما في الشكل 72-10، والذي يتم عرض المغنيزيوم فيه بوحدة ملغ ووحدة مليمي مكافئ.

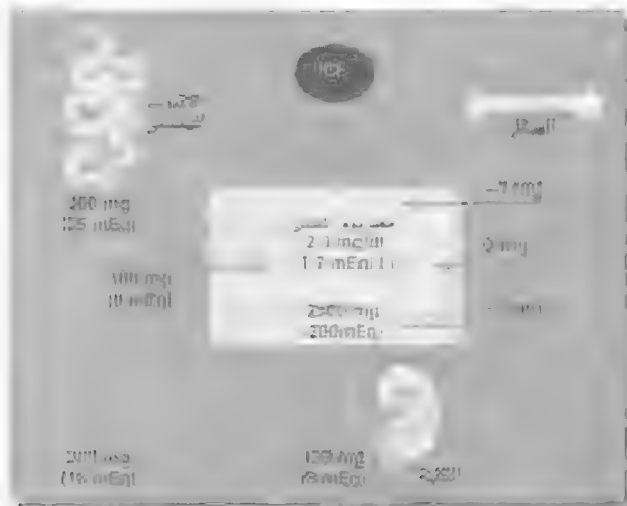
كما هو الأمر مع الفوسفور، يتمتع المغنيزيوم بتداخلات هامة كميًا بين الأمعاء والهيكل العظمي والمخازن داخل الخلايا والكلية. في مستوى الأمعاء، كما ذكرنا سابقاً، يكون المغنيزيوم متوافراً بشكل كبير في الحميات الغذائية العادية. ولذلك يكون تنظيمه هنا محدداً جداً. حيث يمتص الشخص حوالي ثلث ما يتم تناوله. وفي الحالة الطبيعية، يكون المغنيزيوم وافراً في الغذاء. ويكون الامتصاص وافراً. ولا يحدث عوز

لقد تم اعتبار الـ PTH منذ فترة على أنه مسبب لليلة الفوسفاتية، أي أنه ينقص Tmp (بشكل أكثر دقة) يثبط عود الامتصاص الأنبوبي القريب للفوسفات. في الواقع، يقوم اختبار Ellsworth-Howard (القياس الحيوي الأساسي لوظيفة PTH عند الإنسان) بتقييم استجابة TRP إلى تسريب مستخرج الغدد جارات الدرق البقري. كما يقوم أيضاً بتفسير نقص فوسفات الدم المرافق لفرط نشاط جارات الدرق البدئي أو الثانوي. وبالعكس فرط فوسفات الدم المرافق لحالات قصور جارات الدرق. لذلك، ويتعابير Tmp، يؤدي فرط PTH إلى خفض Tmp، في حين أن انخفاض قيم PTH يؤدي إلى ارتفاع Tmp إلى أعلى من المستويات الطبيعية.

لقد كان واضحاً لعدة سنوات بأن هنالك عوامل أخرى تنظم مستوى Tmp. على سبيل المثال، يؤدي سحب الفوسفور من الحمية عند حيوانات التجربة وعند الإنسان إلى زيادة في Tmp غير مرتبطة بالـ PTH. في حين تؤدي الحميات عالية الفوسفات إلى انخفاض في Tmp غير مرتبط بالـ PTH. لذلك، افترضت الاستقصاءات السريرية ولعقود من الزمن في هذه المنطقة وجود هرمون طارح للفوسفات أطلق عليه اسم الفوسفاتونين. ورغم عقود من البحث، بقي الفوسفاتونين محيراً. وقد أصبح هذا المجال منطقة خاضعة لتركيز كثيف مؤخراً مع اكتشاف سبب ثلاث اضطرابات. حيث تم في الأول (الخرع ناقص الفوسفات المرتبط بالجنس، والذي يسمى أيضاً الخرع المقاوم للفيتامين د) تمييز طفرات غير مفعلة مسببة في الأنزيم PHEX. وتشير دراسات حديثة إلى أن PHEX الطافرة تقشل في عدم تفعيل المقادير الطبيعية من الفوسفاتونين. الأمر الذي يؤدي إلى ليلة فوسفاتية ونقص فوسفات الدم. في حين أنه في الأفتين المتبقيتين (الخرع ناقص الفوسفات الجسمي القاهر وتلين العظام ذو المنشأ المورثي السرطاني) يحدث فرط إنتاج عامل النمو 23-لمصورات الليف (FGF-23)، ويعتقد العديد أن هذا العامل هو الفوسفاتونين المنتظر. لقد بقي العديد يعمل خارج هذا المجال، لكنه يبقى من الواضح وجود جهاز هرموني ينظم التعامل الكلي مع الفوسفور، وبأن الكلية هي العضو المنظم الرئيسي لحركات الفوسفات.

تنظيم مغنيزيوم المصل

يشكل المغنيزيوم شاردة إيجابية ثنائية التكافؤ مثل الكالسيوم. ومع هذا الاستثناء، تكون حركات المغنيزيوم موازية تماماً لحركات الفوسفور. إن كلاً من المغنيزيوم والفوسفور يشكلان شاردة داخل خلوية بحيث يكون تركيزها داخل الخلية أكثر بكثير من خارج الخلية. ويخضع كلاهما إلى عمليات تنظيم داخل خلوية. في حالة المغنيزيوم، تتضمن هذه العمليات حوادثاً أساسية مثل تضاعف ونسخ الـ DNA، و ترجمة الـ RNA، واستخدام الـ ATP كمصدر للطاقة، وإفراز هرمونات ببتيدية منظمة. وكلاهما يكون غزيراً في البيئة البحرية، لذلك لم يتم إدراجها ضمن العمليات الضرورية للحياة باكراً في تحول العضويات أحادية الخلية. كذلك يكون كلاهما وافراً في الحميات البرية (سواء النباتية أو اللاحمة) مما أعطى وفرة لهما في جميع أنماط الخلايا. وعند أخذ



الشكل 72-10. الصندوق الأسود الفيزيولوجي للمغنيزيوم. راجع الشكل 72-1 لمعرفة المصطلحات وراجع النص المزيد من التفاصيل. تم عرض قيم المغنيزيوم بكل من وحدة ملغ ووحدة مليمي مكافئ.

السيناريو، يكون هنالك وفرة من المغنيزيوم الغذائي، ويتم تدبير الزائد من المغنيزيوم الوارد عبر تسريبه، فوق مستوى Tm يبلغ 2.2 ملغ/دل، إلى البول. وبالمقابل، خلال حالات عوز المغنيزيوم، والذي يتزامن عادة مع عوز الحريات، يتم منع عوز المغنيزيوم على الأمد القصير عندما تنخفض مستوياته المصلية إلى أقل من Tm كلوي يساوي 2.0 ملغ/دل، في حين يترافق العوز طويل الأمد مع (ويصبح أقل أهمية من) الوفاة بسبب الصيام. ومع أخذ التنظيم الهرموني بعين الاعتبار، لا يوجد جهاز تنظيم وافر معروف للمغنيزيوم.

مغنيزيوم. لكن في حالة الكحولية (حماية الكحول الصافي لا تحوي مغنيزيوم)، وفي وحدات العناية المشددة التي لا يتم فيها تزويد التغذية الكافية، وفي حالات سوء الامتصاص المعوي، يمكن أن نلاحظ حدوث حالات عوز مغنيزيوم.

في مستوى الهيكل العظمي، يتدخل المغنيزيوم ضمن بلورات هيدروكسي أباتيت مع حدوث تمعدن القسم العظماني، ويتحرر بتأثير ارتشاف العظم بكاسرات العظم (الشكل 1-72 و 3-72). ويتعابير كمية، يكون هذا التدفق صغيراً.

هنالك العديد من حالات عوز المغنيزيوم تنجم عن زيادة فقدان الكلوي. وتشمل الأمثلة على ذلك كلاً من بيلة المغنيزيوم التي ترافق تسريب المحلول الملحي النظامي واستخدام المدرات وتناول الكحول وحالات فرط آلدوسترونية الدم الثانوية (مثل التشمع والحب). وكما هو الوضع مع الكالسيوم والفوسفور، يمكن حسب الإطراح الجزئي FF للمغنيزيوم، ويجب استعمال ذلك كمعشر يبين فيما إذا كانت الكلية تقوم بالحفاظ على المغنيزيوم بشكل كافٍ في حالات نقص مغنيزيوم الدم، أو فيما إذا كان ضياع المغنيزيوم الكلوي هو سبب نقص مغنيزيوم الدم. يبلغ مقدار الإطراح الجزئي للمغنيزيوم حوالي 2-4%. ويجب أن تصل هذه القيمة إلى أقل من 2% عند مرضى نقص مغنيزيوم الدم.

مع الانتباه إلى تنظيم الحركات، يمكن عرض أفضل حركات للمغنيزيوم بشكل عملية تنظيم لـ Tm الكلوي، مع كون الـ Tm الكلوي للمغنيزيوم موجوداً عند مستوى ثابت يبلغ حوالي 2.2 ملغ/دل. وبهذا



فرط كلس الدم إلى قصور كلوي. حيث يؤدي إلى تناقص في معدل الرشح الكبي عبر التوسع الوعائي للشرين الصادر، كما يسبب شكلاً من البيلة التفهة الكلوية المنشأ، مترافقة مع عطش شديد (سهاف) وتعدد بيلات، ويؤدي ذلك إلى خفض حجم السائل خارج الخلوي وخفض معدل الرشح الكبي أيضاً. قد يؤدي فرط كلس الدم إلى توضعات خلالية لبلورات فوسفات الكالسيوم في الكلية (تكلس كلوي أو التهاب كلية خلالي) مع تحصي كلوي وانسداد السبيل البولي. كذلك يمكن لفرط كلس الدم أن يؤدي إلى تقاصر الموجة QT على تخطيط القلب الكهربائي. لكن رغم ذلك، وفي كثير من الحالات، يتم كشف فرط كلس الدم خلال فحص مخبري روتيني.

إن حدوث الأعراض أو عدم حدوثها لدى شخص ما يعتمد على عدة عوامل. أحدها هو درجة فرط كلس الدم. حيث أن الأشخاص ذوي مستوى لكلس الدم فوق 3 ملغ/دل يكونون عرضيين عادة. كما أن أمد استمرار فرط كلس الدم يلعب دوراً هاماً. إن التزايد التدريجي في كلس المصل (حتى لو كان ضمن المجال العالي 15-17 ملغ/دل) قد يحدث القليل من الأعراض إذا كان يحدث ببطء كافٍ. في النهاية، يؤدي كل من الصعلة العامة والعمر والحالة العامة للشخص الذي يصاب بفرط كلس الدم إلى التأثير على شدة الأعراض. على سبيل المثال، إن الطفل المصاب بفرط كلس دم يحدث بعدم التحريك ضمن المجال 15 ملغ/دل قد يكون متيقظاً بشكل كامل، في حين أن الشخص كبير السن المصاب بداء ألزهايمر والذي يستخدم المسكنات يمكن أن يصاب بالسبات مع مستوى لكلس الدم يبلغ 11.5 ملغ/دل.

الفيزيولوجية المرضية

يمكن ويجب أخذ الصندوق الأسود الفيزيولوجي الموصوف في الفصل 72 بعين الاعتبار عند محاولة تشخيص أو علاج فرط كلس الدم. ويمكن تصنيف تلك الآفات إلى آفات صنفية (ناجمة عن شذوذات في الألبومين) وآفات كلوية (استخدام المدرات التيازيدية أو الليتيوم) وآفات هضمية (الساركوكثيد ومتلازمة القلاء الحليب) وآفات هيكلية (فرط كلس الدم بسبب الخبثاء أو عدم التحريك) وآفات مشتركة (يشكل HPT البدني مثلاً جيداً مع مكونات هضمية وكلوية). إن التفكير بكل تشخيص في الجدول 73-1 في سياق الآلية التي يمكن أن تكون فعالة لدى شخص ما، هذا التفكير هو الذي يزيد من وضوح التشخيص والملائمة مع المعالجة.

التشخيص التفريقي

فرط كلس الدم المرافق للخبثاء

يعتبر السرطان هو السبب الأكثر شيوعاً لفرط كلس الدم ضمن مرضى المشافي. ويحدث فرط كلس الدم متأخراً خلال سير المرض.

تم في هذا الفصل دراسة الاضطرابات التي تؤدي إلى زيادة أو نقصان في تركيز الكالسيوم والفوسفور والمغنيزيوم في المصل. ويطالب القارئ بتأمل هذه الاضطرابات أن يراجع القسم المناسب في الفصل السابق يصف الفيزيولوجية الطبيعية لاستقلاب الكالسيوم والفوسفور اليوم. وتكون المقاربة المثلى لتشخيص ومعالجة هذه الاضطرابات هي فهم الفيزيولوجية والإمراضية المستبطنة. وعند البدء من هنا، يمكن أن يتم وضع أفضل تشخيص منطقي وأفضل خطة علاجية ناجحة. ورغم أن ذلك يبدو واضحاً على مستوى واحد، إلا أن سنوات الخبرة تقترح الميل الشائع والمستمر للقفز إلى قائمة التشخيص التفريقي الشائع، دون أخذ كامل الاحتمالات الأخرى بعين الاعتبار، والنظر فوراً إلى التشخيص الصحيح والذي يكون سهل المعالجة غالباً. على سبيل المثال، إن فرط كلس الدم في سياق عقيدة رئوية قد يشير إلى وجود فرط كلس هرموني من منشأ خبيث، وسوف يقفز العديد من الأطباء إلى هذا التشخيص مع إنذاره السيئ. لكن، هذا المعقد قد يكون يعكس أيضاً فرط كلس الدم لدى مريض تدرن tuberculosis (TB) غير معالج أو فرط نشاط جارات درق بدئي IIPT لدى شخص مصاب بتدب رئوي غير فعال وطويل الأمد.

لقد تم تأمين التشخيصات التفريقية الكاملة في الجداول التالية في هذا الفصل. ويميل المؤلف في ممارسته إلى التفكير بكل تشخيص ممكن على طاولة الفحص لدى أي مريض مصاب باضطراب في استقلاب معدن. لقد تبين أن العديد من حالات فرط كلس الدم التي عزاها بعض الأطباء إلى السرطان هي ناجمة في الحقيقة عن الساركوكثيد أو IIPT أو فرط نشاط الدرق، أو متلازمة الحليب القلاء، أو مجموعة من الأسباب الأخرى. كما أن نقص كلس الدم الذي عزاها البعض إلى قصور جارات الدرق ينجم في الحقيقة عن أسباب يمكن علاجها بسهولة مثل نقص مغنيزيوم الدم الناجم عن السبرو sprue أو المعالجة الكيماوية بالسيسبيلاتين في بعض الحالات، وفي حالات أخرى قد تكون ناجمة عن تناقص الألبومين لدى مرضى المتلازمة النفروزية. وجميع هذه الأمثلة تم تشخيصها خطأ في البدء، لكنها أصبحت واضحة مع الاهتمام المناسب والاختبارات الملائمة.

فرط كلس الدم

الأعراض والعلامات

يؤدي فرط كلس الدم إلى فرط استقطاب hyperpolarization في مختلف الأغشية الخلوية العصبية العضلية وبالتالي الميل نحو التحريض (راجع الفصل 72). ويتظاهر ذلك سريرياً بضعف عضلي هيكلي ونقص فعالية العضلات اللبس مع الإمساك والخرل المعوي، والطيف الكامل من تدهور الوظيفة العقلية (الذي يتطور من الفتور والدعث lassitude نحو الارتباك البسيط حتى السبات العميق). كذلك يؤدي

الجدول 73-1. الآفات المترافقة مع فرط كلس النصل

فرط كلس الدم المرافق للخباثة	الإستروجين/مضاد الإستروجين في سرطان الثدي مع انتقالات عظمية (بجانب الإستروجين)
فرط كلس الدم الخلطي للخباثة	الفيتامين د ومشتقاته (الكالسيترول، دي هيدرو تاكيسترول)
فرط كلس الدم الناجم عن اللمفوما المفرزة لـ $1.25(OH)2D$	الفيتامين أ (يما فيها مشتقات حمض الريتينويك)
فرط كلس الدم الناجم عن غزو هيكل مباشر	متلازمة الحليب القلاء
فرط نشاط جارات الدرق المنتبذ الحقيقي	عدم التحريك مع التحول العظمي الكبير
فرط نشاط جارات الدرق الأولي والثالثي	الهيكل العظمي عند الشباب
فرط كلس الدم بنقص كلس البوول العائلي أو فرط كلس الدم السليم العائلي	داء باجيت
الآفات الحبيبية	الورم النقوي/سرطان الثدي مع انتقالات عظمية
السااركويد	حالات ما قبل فرط كلس الدم الخلطي للخباثة
داء البيريليوم	فرط نشاط جارات الدرق البؤبؤي الخفيف
جسم أجنبي	فرط نشاط جارات الدرق الثانوي (من التحال البريتواني المستمر المتثقل)
التدرن	القصور الكلوي المزمن والحاد
داء الفطور الكروانية	طور الشفاء من القصور الكلوي الحاد المحدث بانحلال العضلات المخططة
داء الفطار البرعمي	التحال الدموي المزمن
داء الفوسجات	الكالسيترول
الجدام الحبيبي	عدم التحريك
الورم الحبيبي المحب للحمض	تناقص تصفية الكالسيوم
الهيسثوسايتوزيز	كاربونات الكالسيوم
آفات الأمعاء الالتهابية	التغذية الوريدية الكلية TPN
الاضطرابات الصماوية غير فرط نشاط جارات الدرق:	TPN الحاوية على الكالسيوم لدى مرضى مصابين بتناقص معدل الرشع الكبي
فرط نشاط درقي	ال TPN المزمنة لدى مرضى متلازمة الأمعاء القصيرة
ورم القواتم	فرط بروتينات الدم
نوب اديسون	التقبض الحجمي مع فرط البومين الدم
VIPoma (متلازمة WDHA)	الورم النقوي مع القلويين المناعي الرابط للكالسيوم
الادوية	الداء الكبدى نهائى المرحلة
التبايزات	الانسمام الداخلى بالحقنيز
الأمينوفيلين	
الليتيه	

وتكون القاعدة هنا هي التطور السريع إلى فرط كلس الدم الشديد والموت السريع. ويكون معدل البقاء 50% بين مرضى السرطان بعد تطور فرط كلس الدم حوالي 10 يوم. وبشكل عام، يتم اعتبار فرط كلس الدم فقط لدى مرضى الحمل الورمي الكبير. بالمقابل، نادراً ما تؤدي الأورام الصغيرة الخفية إلى حدوث فرط كلس الدم. وتعتبر الأورام الصغيرة من المنشأ العصبي الصماوي (مثل أورام خلايا الجزيرة والكارسينويد القصبية) استثناء لهذه القاعدة. هنالك بعض الأورام النوعية التي تعتبر أسباباً شائعة لفرط كلس الدم ومنها سرطانات الثدي والكلية والمبيض والسرطانة الشائكة، بالإضافة إلى الورم النقوي العديد واللمفوما. بالمقابل هنالك أنماط نوعية أخرى شائعة لا تترافق بشكل شائع مع فرط كلس الدم، ومن الأمثلة عليها هنالك السرطانة الكولونية والموتية والمعدية. ويجب أن يكون حدوث فرط كلس الدم مدعاة لإجراء المزيد من البحث عن التحديثات الموصوفة في الجدول 73-1. ويعتبر ذلك صحيحاً بشكل خاص في مرضى الأنماط الثلاث الأخيرة من السرطان، لأنه من الواضح أن البحث الدقيق سوف يؤدي إلى كشف شكل ثاني لفرط كلس الدم أكثر قابلية للعلاج. يمكن أن يؤدي السرطان إلى حدوث فرط كلس الدم عبر عدة آليات، وأكثرها شيوعاً هي فرط كلس الدم الخلطي في الخباثة

humoral hypercalcemia of malignancy (HHM). يعتبر ال HHM مسئولاً عن حوالي 80% من حالات فرط كلس الدم المرتبطة بالخباثة MAHC. وهو نتيجة لإفراز بروتين مرتبط بالهرمون من أورام جارات الدرق PTHrP. يقوم ال PTHrP بمحاكاة تأثيرات هرمون جارات الدرق PTH على الكلية لمنع إفراج الكالسيوم، وعلى الهيكل العظمي لتنشيط وتحريض الارتشاف العظمي. يعتبر ال PTHrP نتاجاً للعديد من الأنماط الخلوية الطبيعية ويتم إنتاجه عادة بمستويات منخفضة. وما يزال سبب زيادة تركيب ال PTHrP في السرطان غير معروف، لكن يعتقد أنه قد يكون ناجماً عن تضاعف مورثة PTHrP أو التنظيم العالي بالترجمة لمورثة PTHrP في بعض الحالات. إن الأورام التي ترافق آلية HHM بشكل نموذجي هي السرطانات الشائكة في أي موقع (الحنجرة، الرئة، عنق الرحم، المري) والسرطانة الكلوية والسرطانة المبيضية واللمفومات المترافقة مع النمط 1 من الحمة المتعلقة بالخلايا اللمفاوية T الإنسانية HTLV-1. وقد تبين فيما بعد أن سرطان الثدي غالباً ما ينتج فرط كلس الدم عبر هذه الآلية أيضاً. بشكل عام، يحدث فرط كلس الدم في ال HHM بغياب انتقالات هيكلية، أو بوجود عدد محدود من الانتقالات الهيكلية، وإذا كان استئصال الورم ممكناً، يتراجع فرط كلس الدم. وتؤدي هذه المشاهدات بالإضافة إلى الدلائل

تقريباً من حالات فرط كلس الدم. وغالباً ما يكون فرط كلس الدم معتدلاً، مع مستويات للكالسيوم في المصل تكون ضمن المجال 10.6-11.5 ملغ/دل. لكن يمكن للـ HPT أحياناً أن يسبب فرط كلس دم دراماتيكي ضمن المجال 20 ملغ/دل. ويكون حوالي 85% ناجماً عن ورم غدي وحيد في جارات الدرق يؤدي إلى فرط إنتاج PTH. في حين أن 15% من الحالات تكون ناجمة عن فرط تنسج غدي متعدد. وفي أقل من 1% من الحالات، يكون الـ HPT ناجماً عن سرطانة جارات الدرق. يتم وضع التشخيص باكتشاف وجود ارتفاع في مستويات PTH في المصل لدى مرضى فرط كلس الدم. كما تشمل المظاهر النموذجية الأخرى كلاً من نقص فوسفات الدم وتناقص كلور المصل وبيكربونات المصل.

في أغلب الأحيان، يكون الـ HPT لا عرضي. لكن، قد يتظاهر بعض المرضى بفرط كلس البول والتحصي الكلوي الكلسي (والذي يكون ناجماً على الأغلب عن أوكسالات الكالسيوم وبنسبة أقل فوسفات الكالسيوم). بالإضافة إلى ذلك، يختبر بعض مرضى HPT (خاصة مرضى الـ HPT الأكثر شدة) تناقصاً في الكثافة المعدنية العظمية تتميز نسيجياً بأنها الداء العظمي بفرط جارات الدرق أو الداء العظمي الكيسي osteitis fibrosa cystica (الفصل 74). كما قد يتطور لدى مرضى آخرين قصور كلوي خفيف أو شديد كنتيجة لاعتبارات نوقشت تحت عنوان أعراض وعلامات فرط كلس الدم سابقاً. ويعتبر كل من الحالات المذكورة سابقاً (الألم العظمي الشديد، الحصيات الكلوية، تناقص الوظيفة الكلوية، مستوى لكلس الدم أعلى من 1 ملغ/دل فوق المعدل) استجاباً لاستئصال جارات الدرق. ويمكن متابعة مرضى آخرين بشكل محافظ. ويعتقد بعض المؤلفين أن سوء الوظيفة الإدراكية والقروح الهضمية وارتفاع الضغط تشكّل نتائج للـ HPT، لكن الكثيرين لا يوافقون على ذلك. ويشير الأغلبية إلى هذه الحالات كاستجابات "مرنة للجراحة".

غالباً ما يكون سبب الأورام الغدية في جارات الدرق غير معروف، لكن وصف لدى بعض المرضى وجود طفرات على مورثة السيكلين D1. وتم تمييز طفرات على مورثات أخرى في الأورام الغدية الآخرين. كما تم تمييز الطفرات في pRb (مورثة ورم أرومة الشبكية) في بعض سرطانات جارات الدرق.

يمكن أن يحدث الـ HPT كجزء من متلازمات التشوهات الغدية الصماوية المتعددة (MEN) بالمشاركة مع أورام نخامية و/أو أورام خلايا الجزر (MEN-1) أو بالمشاركة مع ورم القواتم والسرطانة اللبية الدرقية (MEN-II).

يعرّف الـ HPT الثانوي بأنه زيادة في الـ PTH الجائل في الدوران المترافق مع سواء الكالسيوم أو عوز الكالسيوم في المصل. ويحدث كمحاولة لتصحيح عوز كلس الدم الناجم (مثلاً) عن عوز الفيتامين د أو القصور الكلوي المزمن. يشير الـ HPT الثالثي إلى HPT مترافق مع فرط كلس الدم يظهر في سياق تحريض طويل الأمد للغدد جارات الدرق (كما في القصور الكلوي المزمن مع نقص كالسيوم الدم، أو عوز الفيتامين د المزمن الناجم عن سوء الامتصاص). يؤدي التحريض المزمن لجارات الدرق إلى فرط تنسج في جارات الدرق ومع الوقت تتشكل أورام غدية، ويمكن أن يؤدي ذلك (إذا فشلت في كبح تطور فرط كلس الدم) إلى فرط كلس الدم. ومن الأمثلة الكلاسيكية على الحالة نجد فرط كلس الدم المعتمد على الـ PTH والتالي لزرع كلية ناجح.

النسجية على الارتشاف العظمي الهجومي في مواضع من الهيكل غير مصابة بالورم إلى إظهار أن HHM هو في الواقع نتيجة لهرمون أو مادة خلطية مشتقة من الورم. وربما أن هذا هو المثال الوحيد الذي يتصرف فيه PTHrP بشكل غدي صماوي، حيث أنه غالباً ما يتصرف بشكل إفراز خارجي أو إفراز ذاتي أو عوامل نمو وتطور داخلية غدية. وبالإضافة إلى فرط كلس الدم، يتظاهر هؤلاء المرضى بانخفاض PTH وانخفاض D (OH)₂ 1,25 وارتفاع في الـ PTHrP. وتناقص في فسفور المصل والحد الأقصى الأنثوبي للفسفور TmP (راجع الفصل 72).

هنالك شكل آخر من MAHC ينجم عن الغزو الورمي الموضعي للهيكل العظمي، وهي عملية تسمى فرط كلس الدم الموضعي الحال للعظم local osteolytic hypercalcemia (LOH). وتكون هذه العملية مسئولة عن حوالي 20% من حالات MAHC. ولدى هؤلاء المرضى، يكون الحمل الورمي البدئي أو العظمي الانتقالي كبيراً (مقارنة مع مرضى HHM) وغالباً ما يكون الورم المسبب هو سرطانة ندي أو تشو دموي (مثل الورم النقوي العديد والابيضاض والمفوما). وتتضمن العوامل الموضعية المفرزة من قبل الورم ضمن الهيكل العظمي (لتحدث ارتشافاً عظمية كاسراً للعظم) كلاً من PTHrP والبروتين 1-ألفا التهابي للبالعات. والانتروكين-6 والانتروكين-1. بالإضافة إلى عوامل أخرى. يظهر هؤلاء المرضى تناقصاً في كل من PTH و PTHrP بالإضافة إلى D (OH)₂ 1,25، في حين تكون مستويات الفسفور طبيعية أو مرتفعة في المصل عادة.

يوجد شكل ثالث من MAHC ينجم عن إفراز D (OH)₂ 1,25 من قبل المفوما. ويكون هؤلاء المرضى نادرين ومثيرين للاهتمام من وجهة نظر ميكانيكية، فحيث أن الإصابة العظمية قد تحدث وتساهم في فرط كلس الدم، إلا أن زيادة مستويات D (OH)₂ 1,25 يؤدي إلى فرط امتصاص الكالسيوم معوياً، بالإضافة إلى الارتشاف العظمي الجهازى. وبالتالي تشكل هذه الحالة بمجملها شكلاً خبيثاً من فرط كلس الدم يشاهد في داء الساركويد (انظر لاحقاً). ومن المثبت حالياً أن البالعات تقوم بإنتاج D (OH)₂ 1,25، ويحدث فرط إنتاج الـ D (OH)₂ 1,25 في بعض المفومات. وفي الحالة العادية، يتصرف الـ D (OH)₂ 1,25 كسيتوكين معدل مناعياً، ينتج موضعياً بمقادير صغيرة من قبل الخلايا اللمفاوية الشبكية لكنه لا يساهم بشكل واضح في التركيز الجهازى للـ D (OH)₂ 1,25. لكن ضمن ظروف معينة، يتم إنتاج مقادير عالية من الـ D (OH)₂ 1,25 من قبل المفوما، ويتعرض فرط كلس الدم. لذلك تعتبر المفومات مفرزة للاهتمام بشكل خاص من حيث أنها تسبب فرط كلس الدم عبر آلية HHM مع إفراز PTHrP جهازى. وعبر آلية غزو هيكلي موضعي، وأيضاً عبر إنتاج جهازى للـ D (OH)₂ 1,25.

في النهاية، ورغم أن الغالبية العظمى من حالات HHM تكون ناجمة عن PTHrP، لكن يوجد حالياً العديد من تقارير الحالات المؤثرة تشير إلى إفراز هاجر للـ PTH. وتتضمن سرطانة الكولون والسرطانة الشائكة في الرئة وسرطانة المبيض صغيرة الخلايا. وورم عصبي صماوي.

فرط نشاط جارات الدرق الأولي والثالثي

رغم أن MAHC يعتبر السبب الأكثر شيوعاً لفرط كلس الدم لدى مرضى المشاي، إلا أن HPT يعتبر السبب الأكثر شيوعاً لدى المرضى خارج المشاي. إن الـ MAHC والـ HPT معاً يعتبران مسئولين عن 90%

فرط كلس الدم ناقص كلس البول العائلي

أو فرط كلس الدم العائلي السليم

تعتبر آفة وراثية ذات نمط جسيقي قاهر، وتتجم عن طفرات متخالفة اللواقح غير مفعلة في مستقبل الكالسيوم. وبالتالي فإن الغدد جارات الدرق التي تحمل هذا المستقبل على سطحها (الفصل 72) تعي خطأ أن تراكيز الكالسيوم الجائل في الدوران منخفضة، وبالتالي تتصرف وكأن الوضع هو حالة نقص كالسيوم، وبالتالي تفرز المزيد من هرمون PTH. يؤدي ذلك إلى ارتفاع مستويات كالسيوم المصل، ومع ارتفاع الكالسيوم يعود PTH إلى مستوى أعلى من الطبيعي. يكون ارتفاع كلس الدم معتدلاً عادة، ويقع ضمن المجال 11-12 ملغ/دل، لكنه قد يكون أعلى. ومن المثير للأهمية، أنه وبسبب أن مستقبل الكالسيوم يتم التعبير عنه أيضاً في الكلية، لذلك تقوم الكلية بالحفاظ على الكالسيوم، مما يؤدي إلى عوز كلس البول والمساهمة في فرط كلس الدم. ويكون تركيز كلس البول عادة في المجال 20-100 ملغ/يوم. في النهاية، وبسبب أن مستقبل الكالسيوم المضطرب يتم التعبير عنه في الجهاز العصبي المركزي، لذلك لا يتم كشف فرط كلس الدم من قبل هذا الجهاز، وبالتالي يصبح الأفراد المصابين غير عرضيين. لذلك فإن اللقبن السابقين اللذين أطلقا على هذه المتلازمة هما مناسبين تماماً. مع استثناء نقص كلس البول والنمط الجسيقي القاهر للتوراث، يكون هؤلاء الأشخاص مشابهين لمرضى الـ HPT البدئي، حيث يتظاهرون بارتفاع معتدل في تراكيز كلس المصل ضمن سياق PTH مرتفع طبيعياً أو مرتفع بشكل معتدل. وحيث أن الأشخاص المصابين يكونون لا عرضيين ولا تتطور لديهم نتائج جانبية لهذه المتلازمة، لذلك تكمن الأهمية الكبرى في تمييز الأشخاص المصابين بشكل مناسب وحمايتهم من فرط نشاط جارات الدرق غير الضروري. ولا يملك استئصال جارات الدرق الجزئي أو تحت التام أي تأثير على هؤلاء الأشخاص، ويؤدي استئصال جارات الدرق التام إلى حدوث قصور جارات درق.

في بعض الحالات، يتم توارث مورثتين نظيرتين مضطربتين لحساس الكالسيوم. ويظهر هؤلاء الأشخاص عدم قدرة كاملة على الإحساس بالكالسيوم، وبالتالي تتطور لديهم حالة فرط كلس دم شديدة وعرضية، مع كون مستويات الكالسيوم في المصل تنوضع ضمن المجال 15-20 ملغ/دل. وبسبب شدة هذا الاضطراب، يتظاهر المرضى بمماثلتي اللواقح عادة أثناء مرحلة الرضاعة بما يسمى فرط كلس الدم الشديد عند الرضع. وبالمقارنة مع الحالة متخالفة اللواقح الخفيفة المذكورة سابقاً، يحتاج الأفراد ممماثلتي اللواقح إلى استئصال جارات درق تام في مرحلة الرضاعة.

الآفات الحبيومية

إن جميع الآفات الحبيومية تقريباً يمكن أن تسبب فرط كلس الدم. كما نلاحظ في الجدول 73-1. وتكون الأنماط الشكلية هنا هي الساركويد والتدرن والآفات الفطرية المذكورة. بشكل موجز، وكما ذكرنا بالنسبة للمفومات أعلاه، تمتلك الأورام الحبيبية (مثل الكلية) القدرة على قلب 25 هيدروكسي فيتامين د غير الفعال إلى المستقبل الفعال 1,25(OH)₂D. وبالتالي عندما يتعرض الأشخاص المصابين بهذه الآفة إلى أشعة الشمس، أو الأشعة فوق البنفسجية أو مقادير تافهة نسبياً من فيتامين د في الغذاء، قد تتطور لديهم حالة فرط كلس في الدم معتدلة أو شديدة. وتتضمن الأمثلة هنا فرط كلس الدم المحدث بأشعة الشمس (في وقت الصيف) لدى مرضى الساركويد ونوبات فرط كلس الدم لدى مرضى التدرن اللذين يتم إعطاؤهم معيضات غذائية بمستحضرات الفيتامين المتعددة عند قبولهم في

المشفى. ينجم فرط كلس الدم عن مكونات كلاً من فرط امتصاص الكالسيوم الخلالي والارتشاف العظمي المحدث بالـ 1,25(OH)₂D، مع كون الأول هو الأكثر أهمية في أغلب الحالات. وبسبب فرط كلس الدم يتم تثبيط PTH وترتفع مستويات الفسفور. إن تشارك فرط كلس الدم وفوسفات الدم يؤدي إلى التحصي الكلوي والقصور الكلوي. تتألف المعالجة من إنقاص الوارد الغذائي من الكالسيوم وإنقاص الوارد من الفيتامين د وتحديد التعرض للشمس وإعطاء الإماهة ومدرات العروة من أجل تسريع تصفية الكالسيوم، وإذا كان فرط كلس الدم شديداً، يمكن إعطاء الستيروئيدات القشرية. بالطبع، يكون علاج الآفة الحبيومية المستبطن هو العلاج الأكثر فعالية والمستمر على فترة طويلة.

آفات غدية صماوية أخرى غير

فرط نشاط جارات الدرق

بالإضافة إلى HPT، هنالك أربع آفات غدية صماوية أخرى تترافق مع تطور فرط كلس الدم. أحد هذه الآفات هو فرط النشاط الدرقي. ويمكن تقدير أن 50% من مرضى فرط نشاط الدرق يحدث لديهم فرط كالسيوم الدم الخفيف على الأقل. نادراً ما يكون فرط كلس الدم أعلى من 11 ملغ/دل، لكنه قد يصل أحياناً إلى 13 ملغ/دل. ويعتقد أن الآلية هنا هي زيادة تفعيل كاسرات العظم من قبل الهرمون الدرقي. يشكل ورم القواتم آفة أخرى. ويظهر بعض المرضى المصابين به ازدياداً في كلس الدم كنتيجة للـ HPT الحادث كجزء من متلازمة MEN-II (انظر قبلاً)، لكن هنالك مرضى آخرين يظهرون فرط كلس الدم كنتيجة لإفراز PTHrP من قبل ورم القواتم. كذلك تبين أن القصور الكظري مع انخفاض الضغط (أو ما يسمى النوبات الأديسونية) قد يؤدي إلى فرط في كلس الدم يعنو عادة إلى تعويض الحجم والمعالجة بالستيروئيدات القشرية السكرية. وما تزال الآلية هنا مجهولة. في النهاية، تترافق أورام خلايا الجزء التي تنتج عديد الببتيد المعوي الفعال وعائياً VIP (vasoactive intestinal polypeptide)، والتي تسمى VIPomas، بشكل منتظم مع فرط كلس الدم (رغم كونها أوراماً نادرة). تؤدي هذه الأورام إلى إسهال مائي ونقص في بوتاسيوم الدم ومتلازمة اللاكلورية (WDHA)، أو ما يسمى الكوليرا المعككية.

الأدوية

هنالك بعض الأدوية المعينة التي تسبب فرط كلس الدم. وتتضمن المدرات التيازيدية والليتيوم، والتي تؤثر كما يبدو عبر زيادة عود امتصاص الكالسيوم في الأنابيب الكلوية، وكذلك مثبطات الفوسفوديستراز التي تشمل الأمينوفيلين والثيوفيلين، والتي تكون آلية إحداث فرط كلس الدم لديها غير معروفة. كذلك يؤدي كلاً من الفيتامينات أ ود ومماثلاتها الفعالة (مثل 1,25 (OH)₂D وحمض cis-retinoic بالترتيب) إلى فرط كلس الدم. يؤدي الفيتامين د إلى فرط كلس الدم عبر تحريض امتصاص الكالسيوم معوياً، لكنه يمكن أن يؤدي أيضاً إلى تحريض الارتشاف العظمي بكاسرات العظم. ويؤثر الفيتامين أ عبر تحريض الارتشاف العظمي. وفي النهاية، وصفت لدى الأستروجينات والتاموكسيفين تأثيرات تحدث فرط كلس الدم في سياق سرطان ثدي مع انتقالات هيكلية شديدة (أو ما يسمى توهجات الأستروجين).

متلازمة الحليب. القلاء

يقع الوارد الطبيعي من الكالسيوم لدى معظم الأشخاص ضمن المجال 600-1200 ملغ/يوم، وكما ذكر في الفصل 72، تتم السيطرة على امتصاص الكالسيوم من الغذاء بشكل محكم. إلا أن تناول مقادير عالية كثيراً من الكالسيوم يمكن أن يتقلب على هذه السيطرة ويؤدي

التغذية الوريدية

يترافق كلاً من التغذية المعوية والوريدية مع فرط كلس الدم. حيث أن الجرعات العالية من الكالسيوم القموي التي تعطى في سياق خطط التغذية القموية عالية الحريات (خاصة في سياق تناقص الوظيفة الكلوية) يمكن أن تؤدي إلى ما هو في أساسه شكلاً من متلازمة الحليب - القلاء. إلا أن الأكثر جدية هو متلازمات فرط الكالسيوم الواضحة التي تحدث لدى الأشخاص الذين يلقون تغذية وريدية كاملة total parenteral nutrition (TPN). وغالباً ما يكون هؤلاء المرضى مصابين بمتلازمة الأمعاء القصيرة وخاضعين للتغذية الوريدية لفترة طويلة. وفي بعض الحالات، يمكن عزو فرط كلس الدم لإعطاء مقادير عالية من الكالسيوم والفيتامين د أو الألمنيوم في محلول TPN. وفي حالات أخرى، لا يبدو أن ذلك هو الأمر، وتبقى الفيزيولوجية المرضية غير مفهومة.

فرط بروتينات الدم

إن حوالي 50% من الكالسيوم الجائل في الدوران يكون مرتبطاً مع ألبومين المصل وبروتينات أخرى. لذلك من البديهي أن تكون زيادة بروتينات المصل سبباً لزيادة تركيز الكالسيوم الكلي (لكن ليس المؤين) في المصل. ويشاهد ذلك بشكل شائع في سياق الاستنزاف الحجمي والتجفاف، وقد يكون مستولاً عن فرط كلس الدم المشاهد لدى مرضى النوب الأديسونية المذكورة سابقاً. هنالك شكل أكثر ندرة لهذه المتلازمة يحدث لدى الأشخاص المصابين بالورم النقوي أو اعتلال الغلوبولينات الكبرى لـ Waldenstrom، التي تقوم الغلوبولينات المناعية الشاذة فيه بالارتباط بشكل نوعي بالكالسيوم وتؤدي إلى زيادة في تركيز الكالسيوم الكلي (لكن ليس المؤين) في المصل. ولا تكون هذه هي العادة لدى مرضى الورم النقوي العديد وفرط كلس الدم، والذي يحدث لديهم زيادة في القسم المؤين من الكالسيوم. لا يظهر هؤلاء المرضى مظاهر نوعية لفرط كلس الدم الصحيح، وهي تراجع الحالة العقلية وتطاول الفاصلة QT على تخطيط القلب الكهربائي وفرط كلس البول.

الآفة الكبدية نهائية المرحلة

لقد وصفت لدى مرضى الداء الكبدي نهائي المرحلة الذين يكونون بانتظار زرع الكبد حالات من فرط كلس الدم. وما تزال الفيزيولوجية المرضية لهذه المتلازمة غير معروفة.

الانسمام الداخلي بالمنغنيز

لقد تم وصف حالات من الانسمام بالمنغنيز لدى أشخاص يشربون الماء من ينابيع ملوثة. وكذلك ما تزال الفيزيولوجية المرضية لهذه المتلازمة غير معروفة.

معالجة فرط كلس الدم

يتم توجيه معالجة فرط كلس الدم بشكل مثالي نحو عكس الأمراض المسببة المستبعدة. ورغم أن هذه الأساسية تبدو واضحة، إلا أنها غالباً ما تختفي بالممارسة السريرية. بالتالي يتم عكس فرط كلس الدم المترافق مع السرطان بشكل فعال على المدى الطويل باستخدام المعالجة المعاكسة للسرطان الفعالة، كما أن تصحيح فرط كلس الدم في الساركوما يتم بشكل فعال باستخدام المعالجة المضادة للساركوما. ومن وجهة النظر هذه، تبدو المعالجات الأخرى جميعاً معالجات مؤقتة مصممة لخفض الكالسيوم بانتظار الاستجابة لمعالجة أكثر تمييزاً.

إلى حدوث فرط كلس الدم. وقد تم وصف ذلك أول الأمر في عقد الأربعينات من القرن الماضي لدى الأشخاص الذين يتناولون مقادير كبيرة جداً من الحليب والكريما ومضادات الحموضة، لكنه ما يزال موجوداً في وقتنا الحاضر مع بعض النظامية في الحدوث لدى أشخاص يتناولون مقادير كبيرة جداً من كاربونات الكالسيوم أو مضادات الحموضة الأخرى الحاوية على الكالسيوم في علاج الآفة القرصية. بشكل عام، يجب أن يتجاوز الوارد اليومي من الكالسيوم 4 غرام، وغالباً ما يكون ضمن المجال 10-20 غ/يوم. يكون فرط كلس الدم الشديد شائعاً وقد يؤدي إلى القصور الكلوي.

عدم التحريك

يعتبر فرط كلس الدم بعدم التحريك immobilization حالة شائعة وغالباً ما تكون شديدة جداً، وقد بدأت في عقد الخمسينات من القرن الماضي في جائحات شلل الأطفال polio، واستمرت في السبعينات في رحلات الفضاء، وأصبحت في وقتنا الحاضر أكثر شيوعاً لدى مرضى الشلل الرباعي من الشباب أو الأطفال. يحتاج ظهور وتطور الإصابة إلى شرطين اثنين، عدم التحريك الكامل أو عدم رفع ثقل الجسم بشكل رئيسي لفترة أسابيع على الأقل، مع حدوث ذلك في سياق تحول عظمي مرتفع (كما يحدث عند الشباب الصغار أو الأطفال، وفي الـ HPT الخفيف البدئي أو الثانوي، وداء باجيت، والآفة الهيكلية الخبيثة مثل سرطانة ثدي مع انتقالات عظمية أو الورم النقوي العديد). وتقوم أسس هذه المتلازمة على أن عدم التحريك أو رفع ثقل الجسم يؤدي إلى تفعيل الارتشاف العظمي بكاسرات العظم وفي نفس الوقت يثبط فعالية بانيات العظم، مما يؤدي إلى فصل شديد بين ارتشاف العظم وتشكله، مما يؤدي إلى فقدان مقادير كبيرة من الكالسيوم من الهيكل إلى السائل خارج الخلايا. وإذا لم يعالج، يؤدي إلى زوال تمعدن شديد. تترافق المتلازمة مع فرط كلس البول أيضاً، ويؤدي ذلك (مع وجود قنطرة بولية مزمن) إلى حدوث انتان سبيل بولي وتحصي كلوي كلسي شديد. وتتألف المعالجة الفعالة الوحيدة لفرط كلس الدم هنا من رفع الأثقال الفعال. وقد تم اللجوء إلى التمييه والأدوية المضادة للارتشاف مثل البيفوسفونات.

القصور الكلوي الحاد والمزمن

يترافق القصور الكلوي الحاد والمزمن مع فرط كلس الدم. وبالطبع، يكون الشذوذ البدئي الأكثر شيوعاً هو نقص كلس الدم الناجم عن تناقص 1,25(OH)2D المشتق كلاً في فوسفات المصل كنتيجة لتناقص الرشح الكبي. لكن قد يحدث فرط كلس الدم عند مرضى القصور الكلوي المزمن كنتيجة لاستخدام مضادات الحموضة الكلسية أو كنتيجة للمعالجة بالـ 25(OH)2D، ومن أجل منع حدوث الحثل العظمي الكلوي. كما أن عدم التحريك في سياق القصور الكلوي المزمن (مثلاً التهاب البريتوان في سياق التحال البريتواني) قد يؤدي إلى فرط كلس الدم. وفي سياق القصور الكلوي الحاد الناجم عن انحلال العضلات المخططة (أذية الهرس)، وصفت حالة معاودة عابرة من فرط كلس الدم مع بدء زوال القصور الكلوي وانخفاض تركيز فوسفات المصل.

العديد من هذه العوامل فعلاً في العديد من الآفات. على سبيل المثال، في قصور جارات الدرق، يشترك تناقص امتصاص الكالسيوم معوياً مع عدم القدرة على عود امتصاص الكالسيوم من الأنبوب الكلوي البعيد في إحداث نقص كلس الدم. أو، في سرطان الثدي مع انتقالات بانية للعظم شديدة، يؤدي ازدياد فعالية بانيات العظم إلى سحب الكالسيوم من المسائل خارج الخلايا. في حين يؤدي القمه إلى تناقص في امتصاص الكالسيوم معوياً. ومن ناحية تشخيصية، يعتبر فهم الفيزيولوجية المرضية هاماً لأن السير السريري والفحوص الكيميائية الحيوية الروتينية سوف تساعد في تأكيد أو استبعاد تشخيص معينة. أما من وجهة نظر علاجية، يعتبر ذلك مهماً أيضاً لأن المعالجة الفعالة تحتاج إلى تدبير مناسب للآفة المستبطنة. وبالتالي يمكن أن لا يكون إعطاء معيضات الفيتامين د فموياً لشخص مصاب بال spruce مفيداً ما لم يتم علاج سوء الامتصاص، وقد يكون التعويض الوريدي بالفيتامين د فعالاً هنا.

التشخيص التفريقي

لقد تم تلخيص الآفات التي قد تؤدي إلى نقص كلس الدم في الجدول 73-2.

قصور جارات الدرق

يؤدي قصور جارات الدرق إلى حدوث عوز كلس الدم كنتيجة لانخفاض امتصاص الكالسيوم معوياً (بسبب نقص تركيز $1,25(OH)2D$ الجائل في الدوران، والذي يكون ناجماً عن انخفاض مستويات PTH الجائل في الدوران)، بالاشتراك مع نقص عود امتصاص الكالسيوم الكلوي في الأنبوب البعيد (كنتيجة لانخفاض مستويات PTH الجائل في الدوران). قد يكون قصور جارات الدرق مجهول السبب أو مناعي ذاتي، يحدث لوحده أو كجزء من متلازمة القصور متعدد الغدد بالاشتراك مع فرط نشاط الدرق لغريف والتهاب الدرق لهاشيموتو وداء آديسون والنمط 1 من الداء السكري والتهاب وداء المبيضات الجلدي المخاطي والعديد من الآفات المناعية الذاتية الأخرى. كما أنه قد يكون شائعاً كقصور جارات درق جراحي لدى المرضى الذي خضعوا لجراحة على الدرق أو جارات الدرق أو الحنجرة وذلك بسبب سلعة عديدة العقيدات أو داء غريف، فرط تصنع جارات الدرق، سرطانة الحنجرة أو المري. ويكون قصور جارات الدرق الجراحي والمناعي الذاتي معاً مسئولين عن الغالبية العظمى من حالات قصور جارات الدرق. وتتضمن الأسباب الأقل شيوعاً الأخرى كلاً من قصور جارات الدرق الخلقي بسبب متلازمة DiGeorge، وقصور جارات الدرق المعزول، وطفرات على مورثة مستقبل الكالسيوم أو مورثة PTH أو مورثة الخلية الدبقية ناقصة B (GCMB). وأخيراً، وفي حالات نادرة، يمكن أن تقوم بعض الآفات الارتشاحية النسيجية مثل سرطان الثدي وداء ويلسون (توضعات النحاس) وداء الهيموكروماتوز (توضعات الحديد) والساركوما بتدمير و/أو استبدال نسيج جارات الدرق الطبيعي.

يتم وضع التشخيص بوجود انخفاض كلس الدم المؤين عند شخص لديه تناقص غير متناسب في تركيز ال PTH في المصل. وبشكل عام، يكون تركيز الفسفور على الحد الأعلى للطبيعي أو مرتفعاً في الواقع، كما تكون تراكيز $1,25(OH)2D$ مرتفعة في البلازما (راجع الفصل 72 لمعرفة الفيزيولوجية المستبطنة).

يعتبر حقن ال PTH تحت الجلد معالجة فعالة وحيدة لقصور جارات الدرق. ورغم القدرة على إجراء ذلك بنجاح في التجارب

وبشكل عام، يفضل علاج الآفات المترافقة مع زيادة امتصاص الكالسيوم معوياً (الساركوما، متلازمة الحليب - القلاء، اللفوما المفرزة لـ $1,25(OH)2D$) باستخدام الحمية منخفضة الكالسيوم وتجنب الفيتامين د. ويعالج فرط كلس الدم في سياق الاستنزاف الحجمي وتناقص الوظيفة الكلوية بشكل أفضل عبر تمديد الحجم خارج الخلوي بالمحلول الملحي النظامي وتشجيع التبول باستخدام مدرات العروة. أما فرط كلس الدم المحدث بالأدوية (مثل المحدث بالتيازيدات) فيفضل علاجه بإيقاف الدواء المسبب. وتعالج الآفات المترافقة مع زيادة الارتشاف العظمي بكاسرات العظم (مثل فرط كلس الدم المرافق للخبثاء وفرط كلس الدم بعدم التحريك) بشكل أفضل باستخدام مثبطات الارتشاف العظمي مثل البيسفوسفونات والبايروفونات والزوليدرونات. وبالنسبة لاحتياج الآفات ذات الاضطرابات المتعددة إلى تشارك في المعالجات السابقة. يعتبر استئصال نسيج جارات الدرق لدى المرضى المصابين بآفة في جارات الدرق معالجة فعالة. ومن المهم التأكيد على أنه ليس كل شخص يحتاج إلى علاج فرط كلس الدم، حيث أن مرضى ال HPT المعتدل مع قيم على الحد لكالسيوم المصل دون وجود اختلالات أخرى يمكن مراقبتهم دون علاج. كما أن مرضى المراحل النهائية من السرطان مع فرط كالسيوم شديد في الدم قد يكون من الأفضل خدمتهم بسحب العلاج. كما أن فرط كلس الدم ناقص كلس البول العائلي يفضل تركه دون علاج.

نقص كلس الدم

الأعراض والعلامات

كما ذكرنا في الفصل 72، يؤدي نقص كلس الدم إلى تناقص في مجال الفعالية عبر الأغشية الخلوية، ويؤدي ذلك إلى فرط استثارة، خاصة في الخلايا العصبية العضلية. وبالتالي تبدأ الخلايا العصبية العضلية أولاً بإعطاء نبضات عفوية وتسبب حدوث الاختلاجات وشواش الحس وتقلصات العضلات الهيكلية (ويطلق عليها اسم تشنج المعصم carpal spasm أو تشنج القدم pedal spasm أو التكرز tetany). وهناك علامتين تكوّنان واضعتين على الفحص السريري هما علامة تروسو (تقلص عفوي لعضلات الساعد الأمامية استجابة لتطبيق كم جهاز قياس الضغط على الذراع العلوي وتفخه أعلى من الضغط الانقباضي) وعلامة شفوستك (انتفاخ لعضلات الوجه عند الطرق اللطيف على العصب الوجهي عند مفارده للنفذية). وتكون العلامات على تخطيط القلب الكهربائي هي تطاول الفاصلة QT. وفي حالات نادرة، ترافق نقص كلس الدم الشديد مع تناقص في التقلصية القلبية وقصور قلب احتقاني، لأن الكالسيوم ضروري للتقلص العضلي. وأخيراً، قد يترافق قصور جارات الدرق طويل الأمد مع تكلسات في النوى القاعدية، والتي تكون غير عرضية لكنها واضحة جداً ومؤثرة على صورة الطبقي المحوري والصورة البسيطة للجمجمة.

الفيزيولوجيا المرضية

قد ينجم نقص كلس الدم عن خمسة آليات عامة، وهي تناقص البروتينات الرابطة في المصل (الألبومين)، وازدياد فوسفات المصل مع زيادة تالية في ناتج انحلال فوسفات الكالسيوم، وازدياد إطرار الكالسيوم بولياً، وتناقص في امتصاص الكالسيوم معوياً، وفقدان الكالسيوم ضمن الهيكل العظمي. يفضل على القارئ مراجعة الفصل 72 لمعرفة المزيد عن حركات الكالسيوم الطبيعية. وفي الممارسة، يكون

الجدول 73-2. التشخيص التفريقي لنقص كلس الدم

نقص ألبومين الدم	قصور جارات الدرق الكاذب
الخمج	جراحي
فرط وعوز مغنيزيوم الدم	مجهول السبب/مناعي ذاتي
التشكل العظمي السريع	آفات ارتشاجية:
متلازمة العظم الجائع بعد استئصال الدرق أو جارات الدرق	داء ويلسون (النحاس)
الانتقالات البائية للعظم	داء الهيمافروماتوز
المعالجة بالفيتامين د لتلين العظام/الخرع	الساكوتيد
فرط فوسفات الدم	انتقالات سرطانية (الثدي)
أذية الهرس/ انحلال العضلات المخططة	خلقية:
القصور الكلوي	معزول/متقطع
الانحلال الورمي	متلازمة DiGeorge
إعطاء PO4 بإفراط (قموي، وريدي، بالحقن)	لدى أم مصابة بفرط نشاط جارات الدرق
الأدوية:	وراثية:
الميثرامايسين / البليكاميسين	مرتبطة بالجنس
البيسفوسفونات	طفرات تفعيل مستقبل الكالسيوم في الغدة جارات الدرق
الكالسيومين	طفرات بيتيد الإشارة لا PTH
الفلورايد	طفرة GCMB
EDTA الـ	قصور جارات الدرق الكاذب
السترات	النمط Ia: مقاومة متعددة للهرمون، الحثل العظمي الموروث لألبرايت
المادة الطليقة الوريدية	النمط Ib: مقاومة الـ PTH دون شذوذات أخرى
الفوسفات	النمط Ic: مقاومة نوعية للـ PTH تتجسم عن ضعف في تحت الوحدة الهادمة
التهاب المعثكلة	لمعد PTH- المستقبل
نقص ألبومين الدم	النمط II: مقاومة نوعية للـ PTH، بعد المستقبل/ ضعف الأدينيلات سيكلاز.
نقص مغنيزيوم الدم	غير واضح
تشكل رغبة الكالسيوم	آفات الفيتامين د
	غياب التعرض لأشعة الشمس
	عوز الفيتامين د
	سوء امتصاص الدسم
	الخرع المعتمد على الفيتامين د
	عوز I-ألفا- هيدروكسيلاز الكلوي
	ضعف مستقبل 1-25 الفيتامين د.
	(القصور الكلوي المزمن)
	(القصور الكبدي)

يكون إضافة مدر تيازيدي (مثل هيدروكلور تيازيد الذي يحرض عود امتصاص الكالسيوم كلويًا) فعالاً جداً في منع فرط كلس البول مع رفع كلس الدم بنفس الوقت.

قصور جارات الدرق الكاذب

يشير قصور جارات الدرق الكاذب إلى زمرة من الآفات التي تكتسب بشكل مجمل مقاومة لتأثيرات الـ PTH. وفي معظم الحالات تكون ناجمة عن أنماط مختلفة من الطفرات غير المفعلة في الإشارة التي تنتج البروتين $Gs-\alpha$. قد يكون المرضى مقاومين للـ PTH فقط، أو مقاومين لهرمونات بيتيدية متعددة بما فيها الهرمون الحاث للدرق (مع قصور درقي) أو الهرمون المحرض لنمو الجريب والهرمون اللوتيني (مع قصور منسلي) ويتراقد النمط الأكثر شيوعاً من المتلازمة (النمط Ia) مع مقاومة هرمونية متعددة ونمط شكلي يسمى الحثل العظمي الموروث لألبرايت، والذي يتضمن قامة قصيرة، وقصر طول المشط الرابع والخامس في اليد والقدم، والبدانة والتخلف العقلي والتكلسات تحت الجلد، وبقع القهوة بهليب café au lait. وحيث أن

السريرية، إلا أن الـ PTH غير متوافر لهذا الاستطباب، لذلك يتم توجيه المعالجة بشكل رئيسي نحو زيادة امتصاص الكالسيوم معوياً عبر استخدام جرعات عالية من الكالسيوم (حوالي 2000 ملغ/يوم)، بالاشتراك مع الفيتامين د (في الحالة النموذجية، يتم إعطاء جرعات عالية من الفيتامين د 2 ضمن المجال 50000-200000 وحدة دولية /يوم) أو الشكل الفعال من الفيتامين د $D_2(OH)2$ بجرعة تعويضية طبيعية (0.25-0.75 مكغ/يوم). ويكون الهدف هو إحداث فرط امتصاص معوي فعال للكالسيوم بحيث يتغلب على قدرة الكلية على إطرأحه. ورغم أن هذه هي المعالجة الوحيدة التي يمكن الدفاع عنها، إلا أنها تحمل خطورة تحريض فرط كلس البول وبالتالي حدوث الحصيات الكلوية والتكلس الكلوي. وباعتماد على ذلك، يجب إجراء قياس مستمر ومنظم للكالسيوم البول، والحد ما أمكن من فرط كلسيوم البول. ويعني ذلك بشكل عام الحفاظ على مستوى الكالسيوم في المصل ضمن مجال الحد الأدنى للطبيعي (حوالي 8.5-9 ملغ/دل)، وفي بعض الحالات، قد يكون الكالسيوم والفيتامين د لوحدهما غير فعالين، أو قد يؤديا إلى فرط كالسيوم البول. في مثل هذه الحالات، قد

كلس الدم الكلي دون تناقص الكالسيوم المؤين في الدم. بالطبع يمكن لهذه الاضطرابات أن تترافق مع حالات أخرى تؤدي إلى تناقص حقيقي في كالسيوم الدم المؤين أيضاً. هنالك العديد من المعادلات الموجودة لتصحيح الكالسيوم الكلي مع الألبومين، لكن لا يعتبر أي منها دقيق تماماً. لذلك، من المهم قياس الكالسيوم المؤين لوحده إذا كانت هنالك رغبة لمعرفة تركيز الكالسيوم المؤين الحقيقي في المصل.

الخمج

يمكن للارتشاح بسلبات الغرام وإيجابيات الغرام أن يترافق مع نقص كلس الدم الذي يكون خفيفاً عادة. وما تزال الآلية غير مفهومة. ويبدو أن نقص كلس الدم الحادث في سياق الخمج يعطي إنذاراً غير ملائم بشكل خاص.

فرط مغنيزيوم الدم

يشكل المغنيزيوم شاردة إيجابية ثنائية التكافؤ، مثل الكالسيوم، وقد يحاكي بتركيز عالية جداً تأثيرات الكالسيوم في كبح PTH، ويؤدي بذلك إلى نمط وظيفي من قصور جارات الدرق ونقص كلس الدم. ويعتبر ذلك نادراً في الممارسة، ويشاهد بشكل نموذجي لدى مرضى فرط مغنيزيوم الدم الشديد (تركيز المغنيزيوم في الدم ضمن مجال 10 ملغ/دل) الناجم عن القصور الكلوي أو تناول مضادات الحموضة الحاوية على المغنيزيوم، أو بعد معالجة الإرجاج لدى الحوامل بجرعات عالية من المغنيزيوم الوريدي.

عوز مغنيزيوم الدم

يعتبر عوز مغنيزيوم الدم واحداً من أكثر أسباب نقص كلس الدم شيوعاً. وغالباً ما يشاهد لدى مرضى الكحولية وسوء التغذية والمعالجة بالسيبيلاتين للسرطان ومتلازمة سوء الامتصاص المعوي. يؤدي عوز مغنيزيوم الدم إلى تثبيط إفراز PTH (يحتاج إفراز PTH إلى ATPase المغنيزيوم) وإلى منع التأثيرات الكلسية للـ PTH على الكلية والهيكل العظمي. بالتالي يؤدي عوز مغنيزيوم الدم إلى شكل وظيفي من قصور جارات الدرق بالإضافة إلى مقاومة الـ PTH. تكون المعالجة واضحة وجلية، وهي تعويض المغنيزيوم. يؤدي ذلك إلى تصحيح المتلازمة خلال دقائق - ساعات. إلا أن الواقع السريري هو أن هذه المتلازمة الشائعة كثيراً ما يتم تناسيها ومعالجة الحالة بشكل خاطئ بإعطاء الكالسيوم الوريدي أو الفيتامين د، والذي يكون تصرفاً غير ضروري وغير فعال ما لم يتم تصحيح نقص مغنيزيوم الدم.

التشكل العظمي السريع

إن زيادة معدلات التمعن العظمي بشكل غير متناسب مع معدل الارتشاف العظمي سوف يؤدي إلى دخول الكالسيوم الصرف إلى داخل الهيكل العظمي، وإذا كانت معدلات الدخول عالية، يحدث نقص في كلس الدم. يحدث ذلك في العديد من الحالات السريرية. وإحدى هذه الحالات نذكر متلازمة العظم الجائع hungry bone syndrome التي تتلو استئصال جارات الدرق. وفي هذه المتلازمة يخضع مريض مصاب عادة بـ HPT ثانوي أو بدئي شديد إلى عملية استئصال جارات الدرق. قبيل العملية، تكون مستويات التحول العظمي (كلاً من الارتشاف والتشكيل) عالية جداً لكنها تكون مجتمعة بشكل متناسق. وبعد الجراحة، ينخفض معدل الارتشاف العظمي بكاسرات العظم بشكل مفاجئ مع تناقص مستويات PTH، في حين يبقى مستوى التشكيل

المرض وراثي، غالباً ما تكون هنالك قصة عائلية واضحة لهذا النمط الشكلي، وكذلك قصة عائلية لنقص كلس الدم و/أو الاختلاجات.

من الناحية الكيمائية الحيوية، يكون هؤلاء المرضى مشابهين لمرضى قصور جارات الدرق، حيث يتظاهرون بنقص كلس الدم وفرط فوسفات الدم. يتم وضع التشخيص بملاحظة وجود ارتفاع في الـ PTH الجائل في الدوران لدى مريض يظهر نقص كلس الدم مع فرط فوسفات الدم، والذين يتم استبعاد الأسباب الأخرى لنقص كلس الدم وقصور جارات الدرق الثانوي لديهم. يمكن تأكيد التشخيص بتسريب PTH وملاحظة عدم حدوث الاستجابة الطبيعية في كلس الدم وفوسفات البول.

تكون المعالجة مشابهة لمعالجة قصور جارات الدرق.

آفات الفيتامين د

إن الفيتامين د الفعال 1,25(OH)2D يعتبر ضرورياً لامتصاص الكالسيوم من الأمعاء. ويحتاج تفعيل الفيتامين د إلى وجود مستويات كافية من الفيتامين د في الطعام أو من التعرض لأشعة الشمس، مع وجود أمعاء سليمة يتم عبرها امتصاص الفيتامين د والكالسيوم، ووجود كبد سليم ليتم تحويل الفيتامين د إلى 25-هيدروكسي فيتامين د، ووجود كلية سليمة لقلب 25 هيدروكسي فيتامين د إلى 1,25(OH)2D (راجع الفصل 72). لذلك من الشائع حدوث نقص كلس الدم وتلين العظام أو الخرع (راجع الفصل 74) في الحالات التي تترافق باضطراب واحد أو أكثر من هذه الخطوات. وبشكل خاص، تؤدي متلازمات سوء الامتصاص (مثل متلازمة الأمعاء القصيرة والداء الزلاقي sprue) إلى نقص كلس الدم كنتيجة لسوء امتصاص الكالسيوم والفيتامين د. كما أن آفات الكبد المزمنة (خاصة التشمع الكبدي الصفراوي) تؤدي إلى نقص كلس الدم وتلين العظام. كذلك، يؤدي القصور الكلوي المزمن إلى فشل إنتاج 1,25(OH)2D، مع تناقص في مستويات كلس الدم وامتصاص غير كافٍ للكلس في الأمعاء. تحتوي الحماية الغذائية المعتادة على القليل من جهة الفيتامين د. وبالرغم من أن الحميات الغريبة تزود بالفيتامين د عن طريق الحليب وعديدات الفيتامين، إلا أن الوجبات التي لا تحتوي على الحليب أو تحتوي على الحليب البشري أو حليب الماشية غير المعبض تكون وجبات ناقصة الفيتامين. إن التعرض العادي لأشعة الشمس يمكن أن يؤمن وفرة من الفيتامين د ويعوض الحاجة إليه غذائياً. لكن، في الحالات التي يكون فيها كلاً من التعرض للشمس والوارد الغذائي من الفيتامين د ضعيفين (المنخات الغائمة، ارتداء الكثير من الثياب أو تغطية الجسم، التمريض طويل الأمد، والحماية المعتادة للشاي والتوست عند المسنين)، يكون عوز الفيتامين د شائعاً جداً.

توجد متلازمات وراثية خاصة تحدث فيها طفرات على أنزيم 1- ألفا-هيدروكسيلاز الفيتامين د (النمط I من الخرع المعتمد على الفيتامين د) أو طفرات على مستقبل الفيتامين د (النمط II من الخرع المعتمد على الفيتامين د). يظهر المرضى المصابين درجات شديدة من نقص كلس الدم، والبهاق، والخرع الشديد والشذوذات السنية، ويكون من السهل تمييزها إذا تم وضع هذا التشخيص بعين الاعتبار. أخيراً، يمكن للمعالجة طويلة الأمد عالية الجرعة بمضادات الاختلاج مثل الفينيتوين أو الفينوباربیتال أو مشتقاتهما أن تؤدي إلى نقص كلس الدم وتلين العظام.

نقص ألبومين الدم

يؤدي التناقص في ألبومين المصل (كما يشاهد في مرضى الحروق والمتلازمة النفروزية وسوء التغذية والتشمع) إلى تناقص في مستوى

ويؤدي إلى تحرير الليباز إلى المسافة خلف البريتوان والبريتوان، مما يؤدي إلى هضم ذاتي للشحم خلف البريتوان والشحم الشريبي. يؤدي ذلك إلى تحرير الحموض الدسمة الحرة مثل البالميتات واللينوليت والسترات من مخازن الشحوم الثلاثية، وهذه الشوارد ذات الشحنة السلبية تقوم بالارتباط بشكل وثيق (لقط) مع الكالسيوم في السائل خارج الخلايا. يؤدي ذلك إلى تشكيل أملاح الحموض الدسمة الخالية من الكالسيوم غير المنحلة في المسافة خلف البريتوان، واستنزاف سريع للكالسيوم خارج الخلايا، مما يؤدي إلى نقص كلس الدم. يعتبر هذا التسلسل عكوساً عبر تسريب الكالسيوم، ويزول لوحده عند تحسن التهاب المعثكلة. يعتبر نقص كلس الدم مؤشراً لسوء الإنذار لدى مرضى التهاب المعثكلة. ومن الضروري أن نتذكر وجود أسباب أخرى لنقص كلس الدم لدى مرضى التهاب المعثكلة، وتتضمن نقص ألبومين الدم ونقص مغنيزيوم الدم وعوز الفيتامين د ويجب استبعاد كل حالة منها بشكل منفرد.

فرط فوسفات الدم

الأعراض والعلامات

لا توجد علامات نوعية لفرط فوسفات الدم بعد ذاتها. ويتم تمييزها عادة صدفة أثناء إجراء مسح مخبري روتيني، أو نتيجة لحدوث نقص كلس الدم (كما شاهدنا في القسم السابق).

الفيزيولوجيا المرضية

يتطور فرط فوسفات الدم نتيجة لآليتين عامتين. الأولى هي الحمل الزائد من الفوسفات ضمن السائل خارج الخلايا، والذي يتم تسليمه عبر الأنبوب الهضمي أو بتأثير دوائي أو عبر مصادر داخلية المنشأ مثل العضلات أو الأورام. أما الثانية فهي عدم القدرة على طرح الفوسفات، كما يحدث في القصور الكلوي (الحاد أو المزمن). وكما ذكرنا في الفصل 72، تحتوي جميع الأغذية المعتدلة بشكل أساسي على الفوسفات، لذلك فإن جميع الأنظمة الغذائية تقريباً سوف تكون حاوية على مقادير وافرة من الفوسفات. وفي الحالة العادية يمكن تصفية هذه المقادير بسهولة عبر الكلية السليمة، لكن هذه القدرة تزول مع انخفاض معدل الرشح الكبي إلى أقل من 20-30 ملغ/دل تقريباً.

التشخيص التفريقي

يظهر التشخيص التفريقي لفرط فوسفات الدم في الجدول 73-3.

فرط صناعي في فوسفات الدم

قد يحدث فرط فوسفات الدم بشكل صناعي نتيجة للانحلال الدموي في الأنابيب الجامعة للبول. تعتبر الكريات الحمراء (مثل بقية الخلايا) غنية بالفوسفات، وإذا سمح لها بالبقاء لفترات طويلة ضمن حرارة الغرفة، أو إذا تم الحصول على الدم بشكل سريع أو عبر إبرة في نقي العظم، سوف تتحلل وتحرر مكوناتها إلى داخل المصل الطبيعي، والذي يظهر بشكل فرط فوسفات الدم. إن إحدى الميزات هنا أن نفس الظاهرة تحدث مع البوتاسيوم، لذلك إن حدوث زيادة غير مفسرة في فوسفات الدم وبوتاسيوم الدم يجب أن تسترعي الانتباه وتدفع إلى الحصول على عينة طازجة من أجل القياس الفوري والمتكرر لفوسفات المصل.

العظمي والتمعدن على حاله كما هو قبيل الجراحة وذلك لفترة أيام أو أسبوع أو حتى أكثر (راجع الفصل 72 لمعرفة الآليات). ويسبب عدم التوازن الحاد الحادث بعد الجراحة. يصبح الهيكل العظمي 'خوضاً' للكالسيوم ويتعرض نقص كلس الدم. يحدث مثال آخر على هذه الظاهرة عند مرضى عوز الفيتامين د الذين يتظاهرون بدرجة شديدة من تلين العظام أو الخرع ومقادير كبيرة من القسم العظماني غير المتمعدن عندما يتم علاج هؤلاء المرضى بالفيتامين د. يؤدي ذلك إلى حدوث تمعدن سريع للقسم العظماني غير المتمعدن، ويصبح الهيكل العظمي مرة أخرى 'خوضاً' للكالسيوم ويتعرض نقص كلس الدم. وآخر مثال على التشكل العظمي السريع الذي يؤدي إلى نقص كلس الدم يلاحظ في سياق الانتقالات العظمية البانية للعظم الشديدة، كما يحدث في سرطان الموثة أو سرطان الثدي، وأحياناً أنماط أخرى من الخباثة.

فرط فوسفات الدم

إن الاضطرابات التي تؤدي إلى فرط فوسفات الدم (راجع قسم فرط فوسفات الدم لاحقاً) يمكن أن تؤدي إلى حدوث نقص كلس الدم نتيجة لتجاوز نتاج الانحلال الكلبي-الفوسفاتي في المصل. وتتضمن الأمثلة على آفات يمكن أن تسبب نوعاً من فرط فوسفات الدم الشديد المكتسب كلاً من أذيات الهرس (الانحلال العضلي المخطط) والقصور الكلوي ومتلازمة الانحلال الورمي tumor lysis sy. وقد يشاهد نقص فوسفات الدم الشديد أيضاً بعد تناول مقادير كبيرة من المسهلات الحاوية على الفوسفات أثناء التحضير لتنظير الكولون، وبعد التمزق غير المتعمد للمستقيم أثناء إعطاء الحقن الشرجية الفوسفاتية، وبعد الإعطاء الحماسي الزائد للفوسفات عبر الوريد. وفي جميع هذه الأمثلة، يكون بدء فرط فوسفات الدم مختلاً نسبياً، ويكون نقص كلس الدم فورياً وشديداً. وغالباً ما تكون الاختلاجات هي أول ملاحظة ضمن هذا التسلسل. يتم العلاج عبر خفض فوسفات المصل بأية طريقة ضرورية. ويجب تجنب إعطاء الكالسيوم وريدياً لأنه قد يتوضع بسهولة ضمن الأنسجة الرخوة.

الأدوية

هنالك أدوية معينة قد تسبب نقص كلس الدم. وتتضمن الأدوية التي تستخدم في معالجة فرط كلس الدم (مثل الميترامايسين = البليكاميسين) والبيسفوسفونات (مثل الباميدرونات والزوليدرونات) والكالسيتونين. لا يعتبر نقص كلس الدم المحدث بهذه الأدوية شائعاً لكنه قد يحدث. إن الانسمام بالفلورايد بسبب تناول فلورايد الصوديوم أو استنشاق غازات التخدير الحاوية على الفلورايد أو شرب الماء الملوّث بالفلورايد يمكن أن يحدث نقص في كلس الدم. يعتبر حمض الإيتيلين دي أمينو تترأ أسيتات لاقطاً للكالسيوم ويسبب نقص كلس الدم إذا تم تسريبه وريدياً. كذلك يعتبر السترات (كما يستخدم في حفظ الدم مع السترات في وحدات الدم المعدة للنقل) لاقطاً للكالسيوم وقد يسبب نقصاً في كلس الدم في سياق نقل الدم بحجوم كبيرة. كذلك تؤدي المواد الظليلة الشعاعية الوريدية إلى حدوث نقص كلس الدم، وأيضاً الدواء المقاوم للفطور المسمى فوسكارنت Foscamet.

التهاب المعثكلة

يؤدي التهاب المعثكلة بشكل شائع إلى حدوث نقص كلس الدم. والآلية الكلاسيكية هنا هي تشكل صوابين الحموض الدسمة الخالية من الكالسيوم، وذلك حسب السيناريو التالي. يحدث التهاب المعثكلة،

الجدول 73-3 أسباب فرط فوسفات الدم

سسمية
انحلال الدم
زيادة الوارد الهضمي
الحقن الوريدية المستقيمة
المسيلات التفرعية الصودية الفوسفاتية
النزف الهضمي
تحميل الفوسفات بالتسريب الوريدي
X-Phos
نقل الدم
تحميل الفوسفات داخلي المنشأ
متلازمة الانحلال الورمي
أذية السحق / انحلال العضلات المحبوسة
الانحلال الدموي
تناقص التصفية الكلوية
القصور الكلوي الحاد أو المزمن
قصور جارات الدرق
ضخامة النهايات
التكلس الورمية

داخل الخلايا العضلية الهيكلية. ويتجلى المثال الثالث بالانحلال الدموي الشديد الناجم عن أسباب مناعية ذاتية أو عدم توافق الزمر الدموية. وفي جميع هذه الحالات، يتم تسليم حمل كبير من الفوسفات إلى السائل خارج الخلايا، وكذلك يتم تحرير جزيئات أخرى سامة ككلاً مثل الخضاب الدموي والجلوبين العضلي وحمض البول، والتي تنقص من قدرة الكلية على تصفية الحمل الكبير من الفوسفات. ويعتبر ذلك تشاركاً مميّناً بشكل فعال، حيث يؤدي إلى قصور كلوي مع نقص كلس الدم والاختلاجات وأحياناً، الموت.

تناقص التصفية الكلوية

كما يلاحظ في الفصل 72، تعتبر التصفية الكلوية للفوسفات هي الآلية الرئيسية في الحفاظ على استقرار حركيات الفوسفات. وبالتالي لا يعتبر من المفاجئ أن آفات الكلية تؤدي إلى فرط فوسفات الدم. ويتضمن ذلك كلاً من الأشكال الحادة والمزمنة للقصور الكلوي. بالإضافة إلى ذلك، تحدث اضطرابات كلوية وظيفية يمكن أن تؤدي إلى فرط فوسفات الدم. أولاً، وبسبب أن الـ PTH يمنع عود امتصاص الفوسفات في النفران القريب، يترافق قصور جارات الدرق غالباً مع مستويات للفوسفور في الفصائل تكون على الحد الأعلى للطبيعي أو مرتفعة في الواقع. ثانياً، تترافق ضخامة النهايات مع فرط في فوسفات الدم. وما تزال آليات ذلك غير مفهومة بشكل كامل، لكن يبدو أنها ذات منشأ كلوي. هنالك حالة تدعى التكلس الورمي (tumoral calcinosis)، تتميز بضعف واضح ونوعي في قدرة الكلية على تصفية الفوسفات، وتؤدي إلى فرط فوسفات الدم المزمن وتراكم أملاح فوسفات الكالسيوم حول المفاصل الكبيرة في الهيكل العظمي. أخيراً، يتميز الأطفال (خاصة المراهقين منهم) بتراكيز أعلى لفوسفات المصل لديهم مقارنة مع البالغين.

نقص فوسفات الدم

الأعراض والعلامات

كما ذكرنا في الفصل 72، تساهم الفوسفات في عدد كبير من العمليات الخلوية، بدءاً من تركيب وتضاعف DNA، إلى تكوين الطاقة واستخدامها، إلى قنص وتسليم الأكسجين من قبل الكريات الحمر، إلى الحفاظ على ثباتية الأكسدة والإرجاع واستقرارها في كل خلية في الجسم. لذلك تعتبر علامات استنزاف الفوسفات علامات منتشرة وغير نوعية، وغالباً ما تكون مهددة للحياة. وقد يتضمن ذلك الحاجة إلى جهاز التنفس الاصطناعي، وقصور القلب الاحتقاني، والسبات، وهبوط الضغط، والضعف والدعث المعممين. وحيث أن الأعراض والعلامات تكون غير نوعية، لذلك غالباً ما تلتبس مع أسباب أخرى، وقد تبقى الحالة دون علاج. تحدث هذه الحالة بشكل نموذجي في وحدات العناية المركزة ICU، والتي تكون التغذية الفموية فيها غير موجودة وإعاضة الفوسفات الوريدي غير كافية، والتي يؤدي إعطاء المدرات وتسريع تسريب المحلول الملحي فيها إلى تسريع فقدان الفوسفات كلويّاً. يمكن أن تؤدي المعالجة المناسبة إلى إحداث نتائج مروعة، حيث ينقل المرضى فجأة من حالة احتضار إلى القدرة على المشي ونزع التبيب والإدراك.

يؤدي عوز فوسفات الدم المزمن إلى اضطرابات في التمعدين الهيكلي، وهي ظاهرة تسمى الخرع (rickets) عند الأطفال أو تلين العظام

زيادة الوارد الهضمي

قد يحدث فرط فوسفات الدم لدى المرضى الذين يتلقون مقادير عالية من الفوسفات فمويّاً. وفي دراسة حديثة تبين أن معظم حالات نقص كلس الدم كانت ناجمة عن فرط فوسفات الدم التالي لإعطاء المسهلات الحاوية على الفوسفات تحضيراً لتظهير الكولون. وهنالك سبب غير متوقع آخر لهذه الظاهرة هو التمزق غير المقصود للمستقيم خلال إعطاء حقنة مستقيمة صودية - فوسفاتية، مع مرور مقادير عالية من الفوسفات مباشرة إلى جوف البريتوان، والتي تمتص منه بسرعة. في النهاية، قد يحدث فرط فوسفات الدم مرافقاً للنزف الهضمي العلوي من قرحات أو التهاب معدة والذي يؤمن حملاً كبيراً من الفوسفات من مصدر هضمي.

تحميل الفوسفات بالتسريب الوريدي

يمكن أن يتم إعطاء مقادير عالية من الفوسفات كجزء من وسائل للـ البوتاسيوم، باستخدام مستحضرات فوسفات البوتاسيوم. وما يبدو أنه مقادير عالية تافهة من البوتاسيوم (20-40 ميلي مكافئ من فوسفات البوتاسيوم) يحتوي في الواقع على مقادير عالية من الفوسفات، وقد يؤدي إلى فرط فوسفات شديد في الدم مع نقص كالسيوم الدم (راجع الفصل 72). هنالك وسيلة أخرى لإعطاء الفوسفات وريدياً تتم عبر نقل الكريات الدموية الحمراء، والتي تحل وتحرر مخازنها الوافرة بالفوسفات.

تحميل الفوسفات داخلي المنشأ

قد يحدث فرط فوسفات الدم نتيجة لتدمير مقادير كبيرة من النسيج. ويتجلى ذلك في ثلاثة أوضاع. الأول هو متلازمة الانحلال الورمي، والتي يمكن تمثيلها بعالة لمفوما بوركيت كبيرة ذات استجابة فورية للمعالجة الكيميائية والتي تؤدي إلى موت خلوي كثيف. أما الظاهرة الثانية فهي انحلال العضلات المخططة الحاد الناجم عن أذية الهرس أو الإدمان على المخدرات، والذي يؤدي إلى تحرر كتلي للفوسفات من

زيادة فقدان PO4 كلويًا

تترافق هذه الآفات مع Tmp منخفض. يؤدي ال PTH إلى بيلة فوسفاتية. وبالتالي تترافق جميع أنماط HPT مع نقص فوسفات الدم، طالما كانت الوظيفة الكلوية طبيعية. ويطبق ذلك بشكل خاص على HPT البدئي، لكنه يكون أقل تطبيقاً على ال HPT الثانوي، خاصة الحادث في سياق سوء امتصاص الكالسيوم والفيتامين د. وفي الواقع، قد يكون انخفاض مستوى الفوسفات في الدم العلامة الأولى والوحيدة الظاهرة لعوز الفيتامين د الشديد. وحسب خبرة المؤلف، كان ذلك سبباً في تشخيص داء السبرو الزلاقي لدى حالات غير مشتبهة في مناسبات عديدة.

إن البروتين المرتبط بال PTH يسبب أيضاً بيلة فوسفاتية، مثل ال PTH، وغالباً ما يؤدي ذلك إلى حدوث نقص فوسفات الدم بشكل شائع لدى مرضى فرط كلس الدم الخلطي التالي للخبثاء. ما دامت الوظيفة الكلوية سليمة لديهم. وغالباً ما يصبح هؤلاء المرضى أكثر نقصاً لفوسفات الدم عند قبولهم في المشفى، وذلك نتيجة لتسريب المحلول الملحي، وإعطاء المدرات، وعدم كفاية الوارد الغذائي الفموي أو الوريدي من الفوسفات.

تعتبر بعض الأدوية مثل الكالسيوم والمواد التيازيدي ومدرات العروة عوامل مسببة للبيلة الفوسفاتية بشكل فعال. وسوف يؤدي استخدامها دون تعويض الفوسفات إلى نقص فوسفات الدم. ويدخل الإيتانول أيضاً ضمن هذا التصنيف.

يوجد بعض الآفات الوراثية المعينة التي يمكن أن تؤدي إلى ضياع شديد للفوسفات عبر الكلية (راجع الفصل 74). وتتضمن نقص فوسفات الدم المرتبط بالجنس XLH (ويسمى أيضاً الخرع المقاوم للفيتامين د)، والخرع ناقص الفوسفات الجسمي القاهر (ADHR). وفي هذا الأخير، تبدو الآفة ناجمة عن فرط إنتاج عامل نمو مصورات الليف 23 (FGF-23)، والذي كان يسمى لفترة طويلة الفوسفاتونين (راجع الفصل 72). أما في النمط الأول (XLH)، فيكون السبب هو طفرة غير مفعلة على مورثة PHEX، والتي تعطي شفرة لأنزيم البروتياز خارج الخلوي. وتوجد متلازمة أخرى مضيفة للفوسفات كلويًا هي تلين العظام ذو المنشأ الورمي، والذي يسمى أيضاً تلين العظام المحدث ورمياً. ويعتقد حالياً بأن هذه الآفة (مثل ADHR) تكون ناجمة عن فرط إنتاج FGF-23، والذي ينجم في هذه الحالة عن أورام ميزانشيمية خفية مثل الهيمانجيوبيريسايتوما.

إن الآفات الكلوية الأنبوبية القريبة الوراثية أو المكتسبة (مثل متلازمة فانكوني) يمكن أن تؤدي إلى نقص فوسفات الدم كنتيجة لضياع الفوسفات كلويًا.

زيادة التمعدن الهيكلية

في الحالات الاستقلابية التي يكون فيها معدل التشكل العظمي (أو بالأخص التمعدن العظمي) مرتفعاً بالنسبة إلى معدل الارتشاف العظمي من قبل كاسرات العظم، تدخل مقادير عالية من الفوسفات إلى الهيكل العظمي، مما يؤدي إلى نقص فوسفات الدم. وأحد الأمثلة على ذلك هي متلازمة العظم الجائع التي تحدث بعد استئصال جارات الدرق، كما وصف في قسم نقص كلس الدم سابقاً. وتشمل الأمثلة الأخرى كلاً من الانتقالات البانية للعظم ومعالجة الخرع بعوز الفيتامين د (أو تلين العظام) بالفيتامين د (راجع نقص كلس الدم سابقاً للمزيد من التفاصيل). وفي أي من هذه الحالات، تدخل الفوسفات إلى طور تمعدن القسم العظماني بشكل فوسفات الكالسيوم (هيدروكسي أباتيت)، وتقل ذلك بمعدلات تعزز نقص فوسفات الدم.

osteomalacia عند البالغين. تتظاهر هذه المتلازمات بالضعف والألم العظمي وتقوس العظام الطويلة وكسور أو كسور كاذبة (راجع الفصل 74).

التشخيص التفريقي

يمكن تقسيم هذه الآفات إلى نقص فوسفات الدم الناجم عن عدم كفاية الوارد، أو عن فرط الضياع الكلوي، أو فرط القنص العظمي، أو تسريب الفوسفات من السائل خارج الخلوي إلى داخل الخلايا (الجدول 73-4). وقد تم مناقشة ذلك بشكل فردي لاحقاً. من وجهة نظر تشخيصية، يعتبر من المهم جداً قياس Tmp، كما وصف في الفصل 72، لأن ذلك يسمح بالتعديد السريع لصنف نقص فوسفات الدم الذي نواجهه.

عدم كفاية الوارد من PO4

تترافق هذه الاضطرابات مع ارتفاع Tmp. وحيث أن جميع الأطعمة تكون غنية بالفوسفات، من الصعب جداً حدوث نقص الفوسفات بسبب عدم كفاية الوارد الغذائي. لكن، يمكن أن يحدث ذلك في سياق الحرمان الشديد من الحريات. وتتضمن الأمثلة على ذلك كلاً من القمه العصبي anorexia nervosa، وممسكرات أسرى الحرب ومتلازمات سوء الامتصاص malabsorption والكحولية المزمنة. في الاضطرابات الثلاثة الأولى، يكون هنالك نقص في السوارد من الحريات. وبالتالي يكون هنالك القليل من الفوسفات، أما في الكحولية فقد يكون الوارد من الحريات مرتفعاً. لكن الكحول يكون خالياً من الفوسفات. في النهاية، قد يؤدي استخدام مضادات الحموضة الرابطة للفوسفات (مثل هلامات هيدروكسيد الألمنيوم) إلى حدوث عوز شديد في الفوسفات، وبالتالي نقص فوسفات الدم وتلين العظام.

الجدول 73-4. أسباب نقص فوسفات الدم

عدم كفاية الوارد من PO4

الصيام

سوء الامتصاص

استخدام مضادات الحموضة الرابطة للفوسفات

الكحولية

زيادة فقدان PO4 كلويًا

فرط نشاط جارات لثرق الأولى والثانوي والثالثي

فرط كلس الدم الخلطي بسبب الخبثاء (البروتين المرتبط بهرمون جارات الدرق).

المدرات الكالسيومية

الخرع ناقص الفوسفات المرتبط بالجنس

الخرع ناقص الفوسفات الوراثي الجسمي القاهر

تلين العظام من منشأ ورمي

متلازمة فانكوني

الكحولية

زيادة التمعدن الهيكلية

متلازمة العظم الجائع بعد استئصال جارات الدرق

الانتقالات البانية للعظم

لخرع / تلين العظام تشليحي

تسريب ال PO4 إلى السائل خارج الخلايا

تشلاء من الحمض الاستقلابي

القلع، التفصيص

إمالة التغذية بعد الصيام. الفلوكوز الوريدي

تسرب الـ PO4 إلى السائل خارج الخلايا

قد تسرب الفوسفات من المصل إلى القسم داخل الخلوي عند ارتفاع درجة pH السائل خارج الخلوي من قيمة منخفضة إلى المستوى الطبيعي، أو من المستوى الطبيعي إلى قيمة مرتفعة. وبالتالي يؤدي الشفاء من الحمض الاستقلابي (مثل الحمض الكيتوني السكري) أو تطور قلاء تنفسي إلى حدوث نقص في فوسفات الدم. إن أحد أكثر الأمثلة المذهلة على هذه الظاهرة هو تسرب الفوسفات إلى داخل الخلايا بعد إعطاء السكر فموياً أو تسرب المحلول السكري حقناً إلى ضحايا المجاعات أو مرضى القمه. يؤدي الأنسولين إلى زيادة معدل قصص الفلوكوز إلى الخلايا وفسفرته التالية إلى الفلوكوز-6-فوسفات، وبالتالي فإن الشخص الذي تكون مخازن الفوسفات لديه فارغة ويعالج بهذه الطريقة سوف يتطور لديه وبشكل مفاجئ حالة عوز فوسفات شديدة في الدم وقد يموت فجأة بسبب قصور تنفسي أو دوراني. وبالتالي، يجب أن يتم إعادة إتمام ضحايا المجاعات ببطء ومع الانتباه إلى كفاية الفوسفات.

المعالجة

يتم تعويض الفسفور بأفضل وسيلة عبر الطريق الفموي، ويتم إعطاؤه عادة بجرعات مقسمة 2-4 مرات يومياً بمعدل 2000-4000 ملغوم. إن الجرعة التي تتجاوز 1000-2000 ملغ/يوم سوف تؤدي إلى حدوث الإسهال في البدء (تستخدم الفوسفات كمسهل)، لكن مع الزيادة التدريجية، يمكن تحمل جرعات أعلى بشكل جيد. ويجب إعطاء الفوسفات الوريدي فقط مع فهم واضح للكميات المغطاة (راجع الفصل 72)، وعند المرضى الذي لا يعتبر الطريق الفموي خياراً موجوداً لديهم، وتكون هنالك ضرورة لإجراء مراقبات لمستوى الفسفور والكالسيوم والكرياتينين في المصل. وقد نحتاج وريدياً إلى جرعات تصل حتى 800-500 ملغ/يوم.

فرط مغنيزيوم الدم

الأعراض والعلامات

يعتبر فرط مغنيزيوم الدم الهام سريرياً أمراً نادراً. وتتجلى الأعراض بالنعاس وعلامات نقص المنعكسات وأحياناً الوهط العصبي العضلي والتفسي والقلبي الوعائي. كما تؤدي أيضاً إلى نقص كلس الدم (راجع نقص كلس الدم سابقاً). وتشاهد هذه الحالة بشكل أساسي في مناسبتين، القصور الكلوي الشديد المترافق مع إعطاء مضادات الحموضة الحاوية على المغنيزيوم، وبعد الإعطاء الوريدي لجرعات عالية من سلفات المغنيزيوم لمعالجة الإرجاج eclampsia أو ما قبل الإرجاج preeclampsia.

التشخيص التفريقي

يعتبر التشخيص التفريقي لفرط مغنيزيوم الدم مختصراً ويتحدد بأثنين فقط نكرتا سابقاً (الجدول 73-5). يكثر حدوث فرط مغنيزيوم الدم الخفيف لدى مرضى التحال. في حين أن فرط مغنيزيوم الدم الشديد يكون أقل شيوعاً في القصور الكلوي ويحدث في سياق القصور الكلوي المترافق مع إعطاء أملاح المغنيزيوم فموياً أو وريدياً (كما هو الحال عند استخدام مضادات الحموضة الحاوية على المغنيزيوم أو رابطات الفوسفات). لكنه يستمر بالحدوث بشكل شائع (لكن قابل للسيطرة) في معالجة الإرجاج حيث يقوم أطباء التوليد بإعطاء جرعات

الجدول 73-5. أسباب فرط ونقص مغنيزيوم الدم

فرط مغنيزيوم الدم
التقصير الكلوي المترافق مع إعطاء مسادات الحموضة الحاوية على المغنيزيوم
إعطاء سلفات المغنيزيوم حقناً في مريضات الإرجاج.
نقص مغنيزيوم الدم
نقص الكوارد.
الصيام
سوء التغذية
التكحولية
الإقياء، الشفط عبر الأنبوب الأنفي المعدي
زيادة الضياع الكلوي
المدرات
تسرب المحلول الملحز النظامي
الألدوستيرونية الثانوية:
التشمع
قصور القلب الاحتقاني
التأذراء الجلوي، فرط سكر الدم
السيبالاتين، مسادات الأهيوسثيكيكز، الأفيونيزين.
نقص بروتين الدم
فرط كالسيوم الدم، فرط كالسيوم لبون.
الأفات الأيضية القلبية.

عالية من سلفات المغنيزيوم، وريدياً، للمريضة الحامل المصابة بالإرجاج. مع مراقبة ضغط الدم والمنعكسات، وفي الواقع، تكون نقطة الانتباه العلاجي هي عندما تتناقص المنعكسات أو تزول.

نقص مغنيزيوم الدم

الأعراض والعلامات

يعتبر نقص مغنيزيوم الدم حالة شائعة جداً، لكن غالباً ما يتم تجاهلها أو نسيانها. كما في نقص فوسفات الدم. يعتبر المغنيزيوم شارد أساسية في مجال واسع من العمليات الحيوية، وبالتالي يمكن لنقص مغنيزيوم الدم أن يؤدي إلى طيف واسع من الاضطرابات الجهازية (راجع الفصل 72 لمزيد من التفاصيل). قد يؤدي إلى حدوث نقص كلس الدم، وقد يسبب مجموعة واسعة من الأعراض العصبية العضلية أو القلبية الوعائية أو التنفسية. وغالباً ما تحدث هذه الحالات في أجنحة العناية المشددة ICU التي يكون إعطاء المغنيزيوم أو الوارد منه فيها غير كافٍ، كما يتم فيها إعطاء المحلول المحي (الذي يعتبر سبباً لبيلة المغنيزيوم) بشكل وريدي مع المدرات. بالإضافة إلى عدم قياس المغنيزيوم المصلي فيها أبداً. وتستجيب هذه الحالة بشكل سريع ودراماتيكي إلى تعويض المغنيزيوم حقناً.

التشخيص التفريقي

يظهر التشخيص التفريقي في الجدول 73-5. وقد تمت مناقشته الآن.

عدم كفاية الوارد:

يكثر حدوث عدم كفاية الوارد من المغنيزيوم لدى المرضى الكحوليين وسيئي التغذية بشكل عام. وقد يحدث كجزء من متلازمة سوء امتصاص معوي، كما قد ينجم عن الإقياءات المستمرة أو الشفط

أيضاً، رغم أن الأسس الخلوية لذلك ما تزال غير مفهومة بشكل كامل. أخيراً، هنالك العديد من الآفات التي تؤدي إلى أذية أنبوبية قريبة، مثل متلازمة فانكوني والتهاب الكلية الخلالي قد تؤدي إلى ضياع المغنيزيوم.

المعالجة

يمكن تعويض المغنيزيوم بالحقن العضلي أو الوريدي. وبشكل عام، يحاول تأمين 24-48 ميلي مكافئ / 24 ساعة من سلفات المغنيزيوم (راجع الفصل 72 لمناقشة الوحدات). كذلك تعتبر أملاح المغنيزيوم الفموية (مثل أوكسيد المغنيزيوم) متوافرة، لكن من الصعب جداً إعطاء جرعات عالية من المغنيزيوم فموياً بسبب التأثيرات المسهلة للمغنيزيوم.

المستمر عبر الأنبوب الأنفي المعدي. وثانية، يعتبر جميع ذلك شائعاً في أجنحة العناية المشددة، وغالباً ما يتم تجاهلها.

زيادة الإطراح الكلوي

تعتبر زيادة الإطراح الكلوي للمغنيزيوم شائعة أيضاً في الممارسة السريرية. حيث تؤدي كلاً من المدرات التيازيديّة ومدرات العروة إلى فقدان كلوي للمغنيزيوم، كما يملك تسريب المحلول الملحي تأثيراً مماثلاً. وقد يضيع المغنيزيوم عبر الكلية أيضاً استجابة للألدوستيرون في فرط الألدوستيرونية البدئية، لكنه يحدث بشكل أكثر شيوعاً في فرط الألدوستيرونية الثانوية المترافقة مع التشمع والاستنزاف الحجمي وقصور القلب الاحتقاني وآفات شائعة أخرى. إن الإدرار الحلولي، الذي يحدث مثلاً في سياق الداء السكري غير المسيطر عليه بشكل جيد، يؤدي إلى فقدان المغنيزيوم كلوياً. هنالك بعض الأدوية المعينة السامة كلوياً مثل السييسبلاتين وصادات الأمينوغليكوزايد والأمفوتريسين تؤدي إلى حدوث أذية أنبوبية قريبة وتسبب شكلاً شديداً من ضياع المغنيزيوم كلوياً. قد يؤدي نقص بوتاسيوم الدم إلى زيادة ضياع المغنيزيوم عبر الكلية، ويعتبر العكس صحيحاً أيضاً. كذلك يؤدي فرط كلس الدم وفرط كلس البول إلى إطراح المغنيزيوم كلوياً

آفات العظام الاستقلابية

يتميز الداء الهيكلي بعمليات تحول سريع مع زيادة مزدوجة في كل من ارتشاف العظم وكاسرات العظم وتركيب بانيات العظم للقسم العظماني مع تسارع معدلات تمعدن العظم (الشكل 74-1). تزداد معدلات مشعرات التشكل العظمي مثل الفوسفاتاز القلوية والأوستيوكالسين، وكذلك تزداد مشعرات الارتشاف العظمي مثل التيلوبيتين N والهيدروكسي بروتين والدي أوكسي بيريدينولينات. تتمكس هذه التبدلات على خزعة من عظم غير متكلس، والتي تظهر زيادة في عدد وفعالية كاسرات العظم وبانيات العظم، مع ازدياد مقادير القسم العظماني غير المتمعدن، وتسارع معدلات تمعدن القسم العظماني (تحدد بالتعليم بالتراسيكلين)، مع كيسات مجهرية Mmicrocysts في القشر والحويجات (القسم الكيسي من لفظة OFC) وازدياد أعداد مصورات الليف واللحمة النقية (القسم الليفي من لفظة OFC).

قد تكون الكثافة العظمية طبيعية عند تقييمها باستخدام DXA. أو قد تكون منخفضة. تشمل العلامات الشعاعية الواسعة للآفة العظمية الشديدة بفرط نشاط جارات الدرق ظهور مظهر الملح والقلقل على القحف، وغوؤز القنزعات tufts في السلاميات الانتهاية والقسم القاصي من الترقوة، والارتشاف تحت السمحاقى للوجه الوحشي للقشر في السلاميات الثانية، وآورام براون (تجمعات حقيقية من كاسرات العظم التي تنتج آفات انحلالية واضحة) في الحوض والعظام الطويلة (الشكل 74-2). تختفي كل هذه العلامات الشعاعية مع استئصال جارات الدرق، وتزداد الكتلة العظمية بسرعة وبشكل واضح بعد الاستئصال.

تتألف معالجة الداء العظمي بفرط نشاط جارات الدرق من علاج الارتفاع المزمن لتركيز PTH، إما عبر استئصال جارات الدرق في فرط النشاط البدني أو الثالثي، أو عبر تصحيح السبب المستبطن في فرط النشاط الثانوي. وإذا كان الارتفاع خفيفاً مع كون الكتلة العظمية طبيعية، لا توجد حاجة للعلاج.

قد يترافق استئصال جارات الدرق بعد الجراحة مع نقص معتدل أو شديد في كلس الدم. ويشار إلى ذلك بمتلازمة العظم الجائع hungry bone، وتجمع عن الإزالة المفاجئة لمحرض فعالية كاسرات العظم بعد إزالة فرط هرمون PTH في سياق مقادير كبيرة من الفعالية البانية للعظم والقسم العظماني غير المتمعدن (والذي يتمعدن بشكل مستمر). تخمد هذه المتلازمة مع تمعدن القسم العظماني. كذلك، قد يكون نقص كلس الدم بعد العملية ناجماً أيضاً عن استئصال جارات درق جراحي مقصود أو عن غير قصد.

في النهاية، قد تكون الآفة العظمية بفرط نشاط جارات الدرق نفية. كما لدى مريض مصاب بفرط نشاط جارات درق بدني شديد ناجم عن ورم غدي في جارات الدرق، أو قد تكون هذه الآفة مختلطة تحدث كجزء من الداء العظمي في سياق تلين العظام المعتمد على الفيتامين د، أو في تخلخل العظام المحدث بالستيروئيدات القشرية، أو في آفة الطعم العظمي المحدث بنقص المناعة. أو في الحثل العظمي الكلوي (انظر لاحقاً).

يستخدم تغيير الآفة الاستقلابية العظمية metabolic bone disease في وضع حد من الآفات الهيكلية (الجدول 74-1). ومعظم هذه الآفات تتوافق مع تناقص الكتلة العظمية، إلا أن البقية لا تتوافق مع ذلك. إلى حد ما يفسر هذا التعبير غير دقيق. حيث أن العديد من هذه الآفات ليست استقلابية على الإطلاق. بل تملك أسباباً وراثية أو حموية أو أسباباً أخرى. لكن يبقى تعبير آفات العظام الاستقلابية مفيداً بشكل شامل في وصف جميع الآفات العظمية المنتشرة. يتضمن هذا التعبير في أوسع معانيه كلاً من داء تخلخل (ترقق) العظام osteoporosis وداء باجت paget. والذين تمت مناقشتهم بشكل مفصل في الفصل 75 و76 بالترتيب. وقمنا في هذا الفصل بالتركيز على أعضاء أخرى شائعة ضمن هذه العائلة. كما يظهر في الجدول 74-1. وربما أن أهم رسالة يجب تلقيها من هذا الفصل (خلال هذا العصر من النجاح الواسع في قياسات الكثافة العظمية باستخدام قياس الارتشاف بالأشعة السينية ثنائي الطاقة DXA dual-energy x-ray absorptiometry) هي مفهوم أن انخفاض الكتلة العظمية المقاسة بال DXA لا تعتبر مساوية لتشخيص تخلخل العظام (راجع الفصل 75). ولا يعتبر هذا المفهوم مقبولاً بين أطباء الداخلية أو حتى أطباء التشخيص الشعاعي الذين يجرون هذه القياسات DXA. على سبيل المثال، لا يستطيع ال DXA تحديد فيما إذا كان مريض ما يتظاهر بتناقص الكتلة العظمية نتيجة لتخلخل عظام مقابل تلين العظام أو الورم النقيوي العديد. رغم ذلك، ما تزال التقارير الشعاعية لل DXA تشير بشكل شائع إلى تخلخل العظام. إن أي مريض اكتسب تشخيص تخلخل العظام بواسطة DXA يجب أن يأخذ بعين الاعتبار بشكل تام أحد التشخيص الأخرى في الجدول 74-1. لذلك، يكون من واجب الطبيب الأولي تحديد فيما إذا كان المريض المصاب بنقص الكتلة العظمية على DXA هو مريض تخلخل عظام أكيد أو فيما إذا كان هنالك في الواقع آفة عظمية استقلابية مميزة.

التشخيص التفريقي

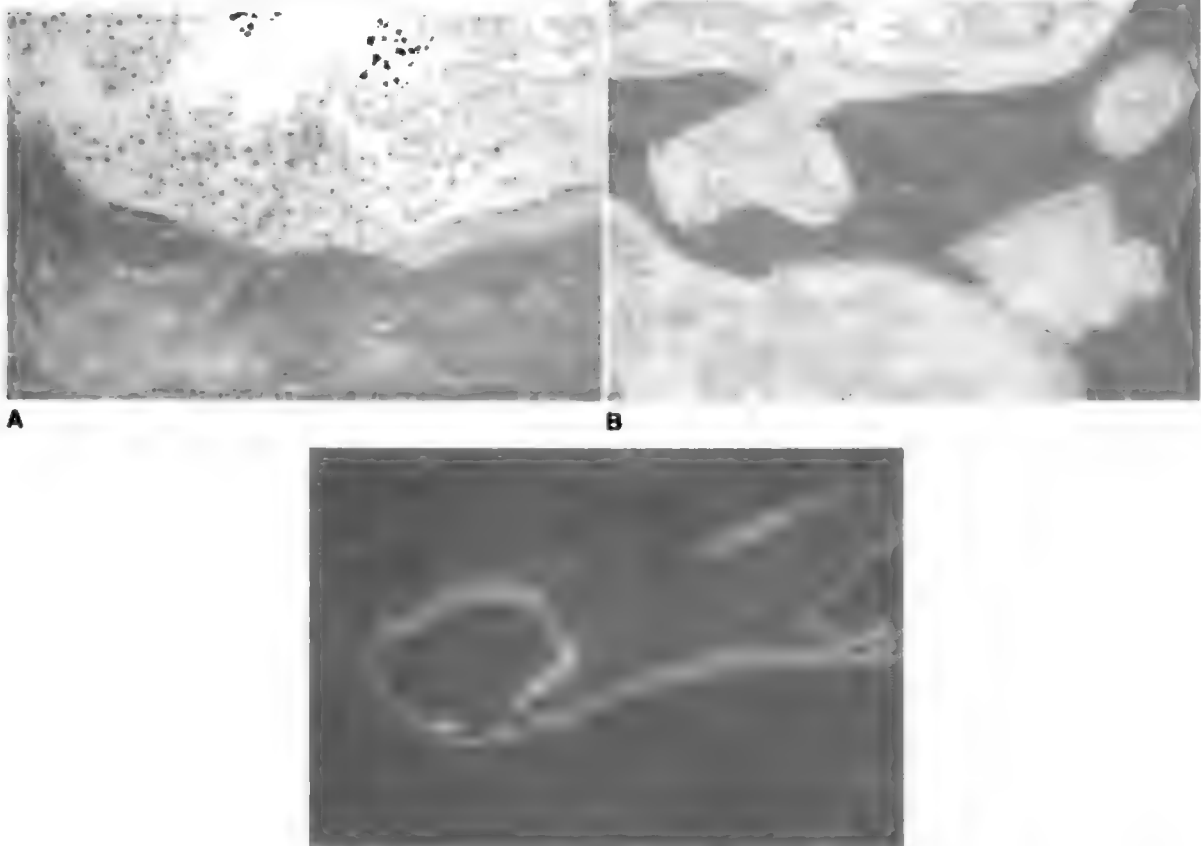
الآفة العظمية بفرط نشاط جارات الدرق

(التهاب العظم الكيسي الليفي)

ينجم الداء العظمي بفرط نشاط جارات الدرق hyperparathyroid bone disease، أو التهاب العظم الكيسي الليفي osteitis fibrosa cystica (OFC)، عن الارتفاع المزمن في مستويات هرمون جارات الدرق. وقد ينجم هذا بدوره عن فرط نشاط جارات الدرق البدني الذي قد يكون بسبب ورم غدي أو سرطانة أو فرط تصنع في جارات الدرق، أو عن فرط نشاط جارات الدرق الثانوي الناجم عن سوء الامتصاص أو عوز الفيتامين د أو القصور الكلوي المزمن. أو عن فرط نشاط جارات الدرق الثالثي في سياق القصور الكلوي. يتميز مرضى فرط نشاط جارات الدرق البدني والثالثي بحدوث فرط كلس الدم. في حين أن مرضى فرط نشاط جارات الدرق الثانوي هم بالتعريف مرضى أسوأ الكالسيوم أو ناقصي الكالسيوم في الدم. ويكون ارتفاع مستويات PTH شديداً بشكل شائع. قد يشكو المرضى من ألم عظمي أو آلام منتشرة ومتواصلة.

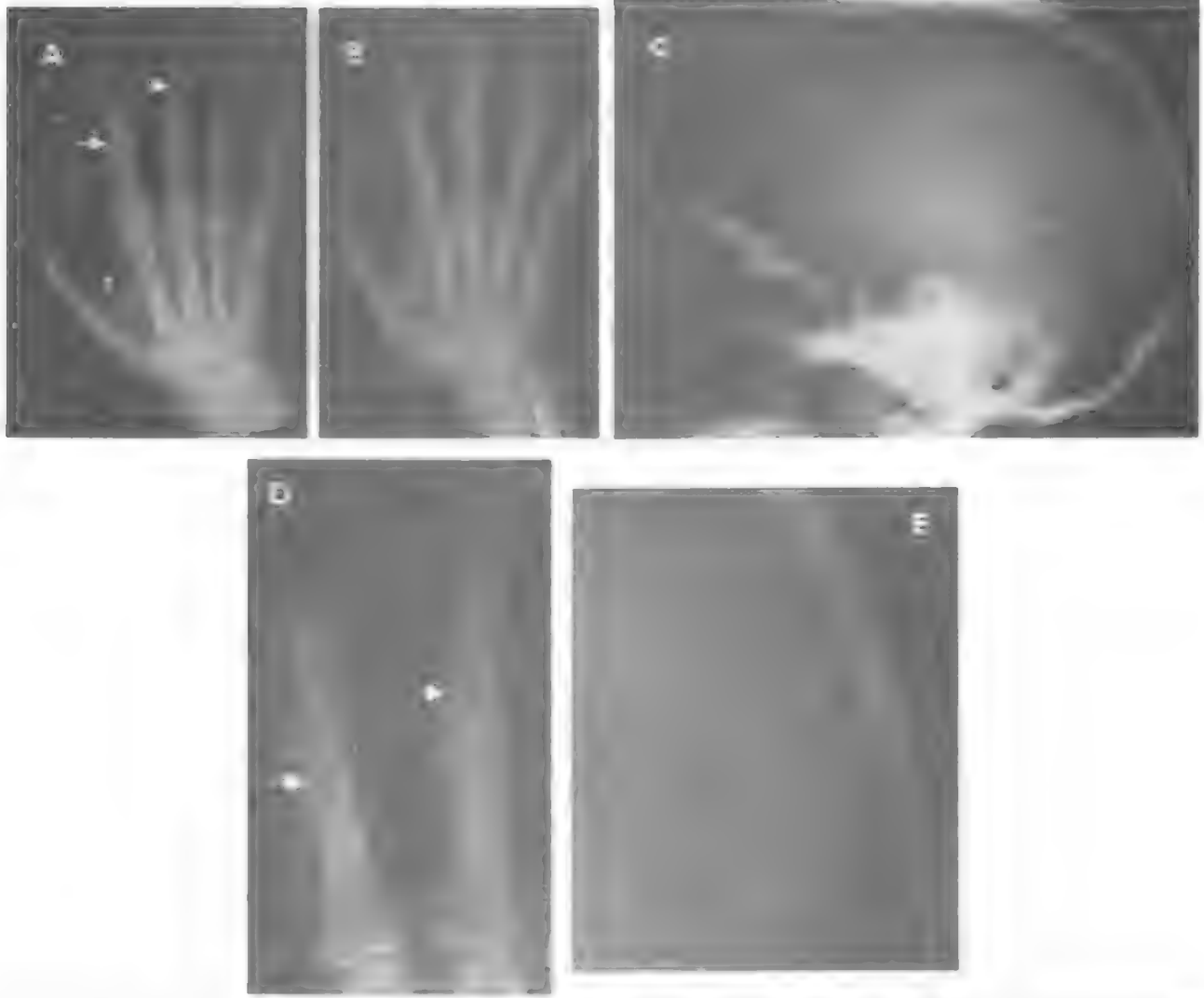
الجدول 74-1. الداء العظمي الاستقلابي

أفات مورثية	تخلخل العظام (الفصل 75)
عدم التصنع العظمي	داء باجيت في العظام (الفصل 76)
نقص الفوسفاتية	الداء العظمي بفراط نشاط جارات الدرق (التهاب العظم الكيسي الليفي)
متلازمة الورم الدبقي الكاذب- التخلخل العظمي	تلين العظام والخرع:
متعددة	متلازمات نقص فوسفات الدم
أفات ارتشاحية	متلازمات الفيتامين د
الورم النقوي العديد	مضادات الاختلاج
اللمفوما/الايضاض	الألمنيوم
الساكنويد	الحماض الاستقلابي
داء النوسجات الخبيثة	الحثل العظمي الكلوي
داء غوشير	
الآفات الحالة ندم (التالاسيميا، الخلية المنجلية)	
الحثل العظمي بعمليات الزرع	



C

الشكل 74-1. أ= وحدة إعادة تشكيل عظمي طبيعية (راجع الفصل 72) تمطي مثلاً للنمط النسيجي العظمي الطبيعي. يظهر في النصف السفلي من الشكل سطح عظمي حويجزى متمعدن طبيعي (الأزرق الداكن). وفي النصف العلوي من المحضر يظهر النقي العظمي الطبيعي. وبينهما يظهر السطح العظمي الحويجزى. وتظهر على السطح العظمي لأقصى اليسار كاسرة عظم ثنائية النواة والتي تحركت عبر السطح العظمي خلال 1-2 أسبوع قبالاً. والتي تقوم حالياً بارتشاف (إزالة) العظم القديم. وعلى السطح في أقصى اليمين. يتغطى السطح العظمي بالقسم العظماني (الأزرق الفاتح) الذي يتم إفرازه من قبل بانيات العظم المغطية. وتوجد بين السطوح المغطاة بكاسرات العظم والمغطاة ببانيات العظم الحويجزى عدد من خلايا مصورات اللبف المنبسطة التي تدعى باسم الخلايا المبطنة أو خلايا اللحمية التقوية. وتشكل هذه طلائع غير فعالة لبانيات العظم. **B=** النمط النسيجي لخزعة عظمية عند مريض مصاب بفراط نشاط جارات درق بدئي، وتظهر المظاهر المميزة لالتهاب العظم الليفي الكيسي. لاحظ وجود المزيد من القسم العظماني والمزيد من بانيات وكاسرات العظم مما يبدو في الشكل **A** الطبيعي. لاحظ أيضاً أنه يوجد ثلاث كيسات مجهرية نشأت من الارتشاف العظمي الزائد بكاسرات العظم. هذه الكيسات هي الماثولة عن القسم الكيسي من لفظة التهاب العظم الليفي الكيسي. أخيراً، لاحظ أن المسافة التقوية (خاصة ضمن الكيسات المجهرية) تكون مملوءة بمصورات اللبف. هذا الأمر هو المسئول عن القسم اللبفي من لفظة التهاب العظم اللبفي الكيسي. **C=** التعليم بالترايسكيلين لخزعة عظمية مأخوذة من مريض مصاب بأفة عظمية بفراط نشاط جارات الدرق. لاحظ الخطوط المتوازية الصفراء اللامعة على سطح العظم الحويجزى. وهي تعكس مجموعتين من التلون بالترايسكيلين، والتي تكون حدثت بفارق 14 يوم. من ذلك، يمكن الوصف بدقة لمعدل التمعدن بالميكرون يوماً (أو ما يسمى معدل التوضع العدني). ويزداد هذا المعدل بشكل دراماتيكي في هذا المثال. حيث يكون نموذجياً لداء العظمي بفراط نشاط جارات الدرق. قارن مع الشكل (74-3-B) حيث لا يوجد تلوين بالترايسكيلين.

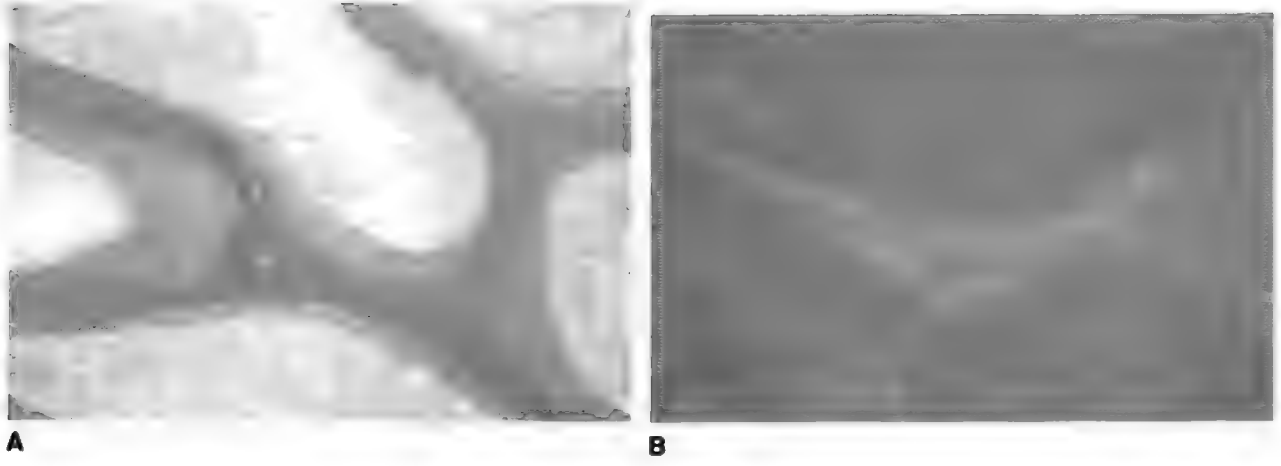


الشكل 74-2. التبدلات الشعاعية الهيكلية لفرط نشاط جارات الدرق. A= صورة يد لدى مريض مصاب بفرط نشاط جارات الدرق البدني. تشير الأسهم إلى ورم براون نموذجي. أو ورم الخلية الفخمة. وهو تجمع لكاسرات العظم يؤدي إلى تبدلات كيسية مجهرية في العظم. تشير رؤوس الأسهم إلى سطح وحشي غير منتظم للسلامية ينجم عن الارتشاف العظمي تحت السمحاق. وهو أيضاً نموذجياً لفرط نشاط جارات الدرق. إن كلا من ورم براون والارتشاف تحت السمحاق سوف يزولان بسرعة وبخفتين عندما يتم استئصال فرط التصنع أو الورم في جارات الدرق. B= صورة يد طبيعية للمقارنة. لا توجد أورام براون. وتكون السطوح السمحاقية للسلاميات طبيعية وملساء. C= منظر الملح والفلل النموذجي للمجموعة الملاحظ في فرط نشاط جارات الدرق. تكون السطوح السمحاقية للصفحة أو القشر الداخلي والخارجي للحنف مميزة كنتيجة للارتشاف العظمي تحت السمحاق. بالإضافة إلى ذلك. تكون الصورة الجانبية للمجموعة ضبابية وغير مميزة. مع تنقطات مجهرية. D و E= منظر مكبر لـ A و C للمزيد من التفاصيل.

تلين العظام والخرع

أن يقوموا بتركيب القسم العظماني. لكنهم يقومون بتمعدنه بشكل غير كافي أو لا يقومون بذلك على الإطلاق. وتؤدي هذه الحالة من عدم القدرة على التمعن بشكل أساسي إلى تراكم العروق العظمانية السمكية المميزة المشاهدة على خزعة العظم (الشكل 74-3)، مع تناقص في المكون العظمي للعظم بحيث يصبح ضعيفاً من الناحية الميكانيكية، الأمر الذي يؤدي إلى الألم العظمي والكسور الكاذبة والكسور وتقوس العظام الطويلة. وتشوهات هيكلية أخرى (الشكل 74-4). عند الأطفال (أي في الخرع). تؤدي حالة عدم القدرة على التمعن في صفيحة النمو أيضاً إلى تشوه العقدة البصلية bulbous knobby في الركبتين والكاحلين والمفاصل الضلعية الفضروفية ('المسبحة الخرجية' rachitic rosary) وشذوذات سنّية. تشمل العلامات الشعاعية المميزة

تعتبر هاتان المتلازمتان شائعتان في الولايات المتحدة وبقية أنحاء العالم، وكثيراً ما يتم تجاهلها. ومن المهم تمييز أمرين. الأول هو أن الخرع rickets وتلين العظام osteomalacia هما في الأساس نفس الآفة. مع كون الاختلاف دلاليًا. حيث أن الخرع بالتعريف يحدث عند الأطفال مع مشاشات epiphyses (صفائح نمو) مفتوحة. في حين أن تلين العظام يصيب البالغين مع انغلاق المشاشات. الأمر الثاني هو أن الاضطراب الأساسي في هاتين الآفتين هو عدم القدرة على التمعن (تشكيل بلورات هيدروكسي أباتيت ضمنها) في عروق القسم العظماني (راجع الفصل 72)، حيث يمتلك هؤلاء المرضى بانيات للعظم. ويمكن



الشكل 3-74. A= مظهر نسيجي للعظم في تلين العظام أو الخرع. لاحظ الكميات الوفيرة من التمعدين الجزئي والمشوش في القسم العظماني (البرتقالي). وهذه هي المروق العظمانية السمكة. وهي تعكس القسم العظماني الناتج عن بانيات العظم. لكن غير القادر على التمعدين (الضعف الأساسي في الخرع وتلين العظام). B= لتأكيد أن الزيادة في القسم العظماني المشاهدة في A تكون ناجمة عن ضعف في التمعدين. يمكن استخدام التعليل بالتقاريسكيين. وفي هذا المثال، لا يوجد رسم بالتقاريسكيين على الإطلاق. ويؤكد ذلك دون مجال للشك وجود ضعف في التمعدين.



الشكل 4-74. A= مثال نموذجي على الخرع. لاحظ تقوس الفخذ والظنوب. قد ينجم ذلك عن عوز الفيتامين د أو عوز الفوسفات أو أسباب أخرى. B= صورة شعاعية هيكلية لطفل مصاب بالخرع. لاحظ أن العظام الحاملة لثقل الجسم في الطرفين السفليين مقوسة. وأن المشاشات مفتوحة ومرفقة وزائدة النمو. C = مناطق لوزر أو الكسور الكاذبة المميزة لتلين العظام أو الخرع. وحيث أن المشاشات مغلقة، إذا المريض بالغ. تعتبر هذه الصورة مشخصة لتلين العظام.

يؤدي إلى نقص كلس الدم كنتيجة لتناقص امتصاص الكالسيوم معوياً وترسب فوسفات الكالسيوم ضمن الأنسجة الرخوة، بالترتيب (راجع الفصل 72). ويؤدي ذلك بدوره إلى زيادة شديدة في إفراز PTH الذي يؤدي إلى زيادة دراماتيكية في التحول العظمي وعدم التمعدين والكسور. قد يستجيب هؤلاء المرضى بشكل درامي إلى التمييز القموي أو بالحقن لـ $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. تتميز زمرة أخرى من مرضى الحثل العظمي الكلوي بمستويات خاضعة للسيطرة بشكل كافي لكل من الكالسيوم والفوسفات في المصل. بالتالي PTH، كنتيجة للتمييز القموي الكافي للكالسيوم وروابط الفوسفات، لكنهم يظهرون حالة تلين عظمي شديد (آلم عظمي، تناقص كثافة المعدن العظمي على DXA و/أو خزعة العظم، عروق عظمية متمسكة على خزعة العظم مع ضعف تمعدن واضح باستخدام الـ $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ بالتراسيكلين (الشكل 74-3) وذلك نتيجة لضعف الإنتاج الكلوي لـ $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. وأيضاً يستجيب هؤلاء المرضى بشكل درامي إلى إعاضة الفيتامين د. هنالك زمرة ثالثة من مرضى الحثل العظمي الكلوي يتميزون باشتراك فرط نشاط جارات الدرق الثانوي وتلين العظام (الشكل 74-5). وتنتج زمرة أخرى بوجود نقص التحول أو الداء العظمي الغير مصنع. وتستخدم هذه التعابير لوصف مرضى خاضعين للتحال والذي يظهرون عكس فرط نشاط جارات الدرق الثانوي وتلين العظام، حيث يكون هنالك فعالية منخفضة جداً أو معدومة لبانيات العظم أو القسم العظماني أو كاسرات العظم. قد تتجم الحالة عن مشطبات التحول العظمي (مثل الانسداد الداخلي بالألمنيوم في الماضي)، أو عن المعالجة المفرطة بالـ $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ، مع كبح الـ PTH، مما يؤدي إلى نقص التحول العظمي، أو قد تتجم عن أسباب غير واضحة حتى الآن. وكما هو الحال مع الآفات العظمية الأخرى، يعتبر فهم السبب أمراً جوهرياً في المعالجة الفعالة. ويكون من الأفضل الانتباه إلى المتلازمة بحيث يمكن تمييزها باكراً وعلاجها قبل حدوث الآلم والكسور.



الشكل 74-5. الحثل العظمي الكلوي. تظهر هذه الصورة المجهرية لخزعة مأخوذة من مريض يخضع للتحال العديد من المظاهر المميزة للحثل العظمي الكلوي. وتتضمن دلائل على الارتشاف العظمي الشديد بكاسرات العظم (لاحظ الفجوات العديدة لكاسرات العظم على السطح العظمي. مقارنة مع السطح الأملس في الشكل 74-1 A) والكثير من مناطق التمعدين الجزئي والمشوش في القسم العظماني (البرتقالي).

تتلين العظام وجود مناطق لوزر looser أو الكسور الكاذبة J Milkman. كذلك يظهر الخرج شذوذات عيانية في تمعدن المشاش وزيادة معاوضة في حجم المفاصل والعظم حول المفاصل.

عند فهم أن هذه الآفة ناجمة عن فشل في التمعدين، يمكن رؤية الفيزيولوجية الإراضية بشكل واضح. تتجم هذه الآفات عن عدم القدرة على تشكيل بلورات هيدروكسي أباتيت (فوسفات الكالسيوم) على القسم العظماني (الطور غير التمعدين من العظم، راجع الفصل 72). وقد تتجم حالة عدم القدرة هذه عن نقص فوسفات الدم (سبب شائع) أو عوز الكالسيوم (سبب نادر الحدوث)، أو عوز الفيتامين د (سبب شائع)، أو وجود سموم تتدخل في التمعدين (مثل الألمنيوم ومثبطات التمعدين قليلة التمييز في بلاسما تبولن الدم واستخدام مضادات الاختلاج عالية الجرعة طويل الأمد). أخيراً، وحيث أن أملاح الكالسيوم تكون منعلة بالحمض، لذلك، تؤدي حالات الحمض الاستقلابي المزمنة (كما يحدث في ضياع البيكربونات المزمن المشاهد لدى مرضى ازدياع الحالبين على وصلة دقائية) إلى حدوث تلين عظام أو خرج. وبالتالي فإن أسباب اضطرابات التمعدين هذه هي في الواقع اضطرابات الفيتامين د (سوء الامتصاص، آفة كبدية، آفات وراثية. راجع الفصل 73) وآفات نقص فوسفات الدم (الخرج ناقص الفوسفات المرتبط بالجنس، نقص الفوسفات الجسمي القاهر، تلين العظام من منشأ ورمي، راجع الفصل 73)، وحالات الحمض الاستقلابي. والحالات المرتبطة بالأدوية أو الوراثة (الخرج المعتمد على الفيتامين د من النمط 1a، ونقص الفوسفاتية، راجع الفصل 73).

يتم الشك بالتشخيص في سياق تناقص الكتلة العظمية و/أو الملامات الشعاعية المميزة المذكورة سابقاً و/أو الضعف والألم غير المفسر. بالطبع، تكون جميع هذه الملامات علامات متأخرة جداً، ويفضل عادة كشف المرض مبكراً خلال سير الآفات الموصوفة سابقاً. يتم دعم التشخيص بإظهار الانخفاض في 25-هيدروكسي فيتامين د في البلاسما، أو شكله الفعال $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ، و/أو نقص فوسفات الدم، و/أو زيادة الفوسفاتاز القلوية، والتي تحدث في سياق سريري مناسب. غالباً ما يكون بالإمكان وضع التشخيص سريرياً، لكنه يتأكد أيضاً بإجراء خزعة من عظم غير متكلس بعد استخدام تقنيات الـ $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ المضاعف بالتراسيكلين، والتي تستخدم لتحديد درجة قصور التمعدين. تعتمد المعالجة على السبب المستبطن، وتتضمن مركب الفيتامين د المناسب، وإعطاء الكالسيوم و/أو الفوسفات بالشكل المناسب، وإزالة تثبيط التمعدين عندما يكون مناسباً وممكناً. وتعتبر معالجة هذه الآفات أمراً ساراً ومرضياً، لأن الاستجابة غالباً ما تكون دراماتيكية، ويتحول المرضى من حالة المرض المزمن إلى الشعور بالصحة والنشاط.

الحثل العظمي الكلوي

يشكل الحثل العظمي الكلوي renal osteodystrophy مجموعة من الآفات التي تؤدي بأشكالها المعتدلة أو الشديدة إلى آلم عظمي وكسور مرضية وعدم تمعدن، ويحدث كل ذلك في سياق الداء الكلوي النهائي المرحلة أو التحال. ويعتبر الحثل العظمي الكلوي تحت السريري حالة شائعة. وتشمل هذه المتلازمة مرضى فرط نشاط جارات الدرق الثانوي (الشكل 74-1 B). وتحدث كنتيجة لضعف الإنتاج الكلوي لـ $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ، بالاشتراك مع زيادة في فوسفات الدم، الذي

الآفات الوراثية

السيكلوسبورين) والتي تعتبر جميعها مشبطات فعالة للتشكيل العظمي وتؤدي إلى تناقص في الكتلة العظمية. وفي مرضى آخرين (مثلاً مرضى التشمع الصفراوي البدئي) قد يكون هنالك جزءاً من عوز الكالسيوم أو عوز الفيتامين د. وفي زمرة ثالثة من المرضى (مثل مرضى الداء القلبي أو الرئوي نهائي المرحلة) قد يساهم في ذلك عدم الفعالية الفيزيائية وسوء التغذية العام أيضاً. قد تجتمع في زمرة أخرى من المرضى ذوي الداء الكلوي نهائي المرحلة جميع مكونات الحثل العظمي الكلوي (المذكورة سابقاً) في إحداث الآفة. وتعتبر هذه زمرة مربكة من المرضى بشكل خاص لأنهم غالباً ما يكونون مصابين بآفة متقدمة (لكن كان بالإمكان أصلاً منع حدوثها) في المرحلة الذين يراجعون فيها خبير بآفة عظمية استقلابية، وحيث تكون المعالجة في المراحل المتأخرة غير فعالة بشكل كامل. بالإضافة إلى ذلك، قد يكونون ضمن وضعية يرفض فيها إجراء الزرع بسبب التخلخل العظمي الشديد الذي كان بالإمكان تجنبه قبلاً. ويعتقد أن هذه الآفة سوف تزداد حدوثاً مع زيادة إجراء عمليات زرع الأعضاء.

المعالجة

يعتمد علاج جميع هذه الحالات على المرض المستبطن. يمكن علاج عوز الفيتامين د بالشكل الفعال من الفيتامين د $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (الكالسيترول)، أو بإعطاء الشكل الأقل كلفة من الفيتامين د فمويًا أو بالحقن العضلي. إن أفضل طريقة لتعويض الفوسفات هي عبر استخدام أملاح الفوسفات الفموية مثل Neutro-Phos (راجع الفصل 72). وتحتاج الحالات الأخرى في الجدول 1-74 إلى الانتباه للآفة المسببة.

إن النقطة العلاجية الأكثر أهمية هي أن هذه الآفات غالباً ما تنمو بشكل جيد للمعالجة، وقد تظهر استجابات درامية ومرضية للعلاج، لكل من الطبيب والمريض. إلا أن حجر العثرة الأساسي هنا هو أن هذه التشخيص غالباً ما لا يتم أخذها بعين الاعتبار، ويتم قبول تقرير DXA بكونه إيجابياً لحالة تخلخل العظام فقط ولا يتم استقصاء بقية الحالات. وبالتالي، تهدف الرسالة السريرية الأساسية هنا إلى أنه كلما تم وضع تشخيص تخلخل عظمي لدى مريض ما، يجب إجراء مراجعة عقلية لقائمة الأسباب في الجدول 1-74 واستبعاد أو استقصاء هذه الأسباب بالشكل المناسب.

لا تعتبر الآفات الوراثية التي تسبب تناقص الكتلة العظمية شائعة، لكنها تشاهد بشكل متكرر نوعاً ما في الممارسات المختصة بالآفة الهيكلية. وربما أن عدم التصنع العظمي *ostogenesis imperfecta* هو أكثر الآفات شيوعاً ضمن هذه الزمرة غير الشائعة من الأمراض. وقد يكون خفيفاً أو شديداً، كما قد يتظاهر لدى حديثي الولادة أو لدى كبار السن وذلك حسب شدة الإصابة ونمط الطفرة الحادثة. غالباً ما تكون هذه الآفات ناجمة عن طفرات في مورثة الكولاجين I. ويكون نقص الفوسفاتية ناجماً عن طفرة في مورثة الفوسفاتاز القلوية غير النوعية للنسج. يتظاهر هؤلاء المرضى أيضاً بعدم التمدن والكسور والألم العظمي، وتكون مستويات الفوسفاتاز القلوية لديهم منخفضة جداً أو معدومة. وفي السنوات العديدة الأخيرة، تم تمييز آفة مورثية جديدة، وسميت متلازمة الورم الدبقي الكاذب بالتخلخل العظمي *osteoporosis-pseudoglioma sy.* (عمى مع تخلخل عظام شديد جسيمي قاهر). ينجم هذا المرض عن طفرات غير مفعلة في مورثة *LRP5* (البروتين 5 منخفض الكثافة المتعلق بالليبيروتين)، ورغم كونه نادراً، إلا أنه يكتسب اهتماماً خاصاً لأن الطفرات المفعلة في نفس المورثة تؤدي (كما ظهر في السنة الماضية) إلى شكل جسيمي قاهر من الارتفاع الشديد في الكتلة العظمية. هنالك العديد من الآفات الوراثية الأخرى التي تؤدي إلى تناقص الكتلة العظمية. يعتبر بعضها قابلاً للعلاج وبعضها الآخر أقل استجابة.

الآفات الارتشاحية

يتطور لدى مرضى الورم النقوي العديد أو اعتلال الغلوبولينات الدموية الكبرى *Waldenstrom* بشكل نموذجي حالة نقص تمدن هيكلية، ويعتبر ذلك صحيحاً أيضاً بالنسبة للابيضاض واللمفومات النقوية. كما أن الآفات الأخرى التي تترافق مع ارتشاحات نقوية منتشرة بسبب آفات سليمة (أو على الأقل قليلة الخباثة) يمكن أن تؤدي إلى نقص عظمي منتشر وألم عظمي وكسور. وندرج كل ذلك ضمن سياق تخلخل العظام غير المفسر. وتتضمن الأمثلة كلاً من حالات فقر الدم الانحلالي مثل التالاسيميا وداء الخلية المنجلية، والساركوما مع إصابة نقوية منتشرة، داء غوشر مع خلايا عرطلة نقوية محملة بالشحوم، وداء الكريات البدنية الخبيث *malignant mastocytosis*، والهستوسايتوزيس المنتشر.

الحثل العظمي بعمليات الزرع

في كثير من الأحيان يصاب المرضى الخاضعين لعمليات زرع أعضاء بتخلخل عظمي شديد. وينجم ذلك في بعض الحالات، عن المعالجة بمشبطات المناعة (مثل الستيرويدات القشرية السكرية أو التاكروليموس أو

تخلخل العظام

دراسة كسور تخلخل العظام، وهي دراسة وبائية تابعت 9704 من النساء بعد سن اليأس بشكل جيد حتى عمر الـ 65 سنة. وتتضمن عوامل الخطورة لكسور الورك هذه كلاً من العمر والصحة وفرط نشاط الدرق السابق والاستعمال الحديث للبنزوديازيبينات طويلة الأمد. وتتناقص عمق البصيرة وتسرع القلب وكسر سابق وتناقص الكثافة المعدنية العظمية. وقد أشارت التحريات إلى أنه كلما ازدادت عوامل الخطورة لدى امرأة، كلما زاد احتمال حدوث الكسر.

ذروة الكتلة العظمية والخسارة العظمية

يتم تحديد ذروة الكتلة العظمية peak bone mass بشكل أساسي بعوامل وراثية. ويمتلك الرجال كتلة عظمية أكبر من النساء. كما أن الأمريكيين الأفارقة والأسبان يمتلكون كتلة عظمية أكبر من البيض (الشكل 75-2). وهناك العديد من المورثات التي يعتقد أنها تتعلق بالكتلة العظمية، مثل نظائر مستقبل الفيتامين د ومورثات مستقبل الأستروجين ومورثة الكتلة العظمية العالية، لكن الدراسات عليها ما تزال مستمرة. وتوجد عوامل أخرى تساهم في تطوير ذروة الكتلة العظمية مثل استخدام الستيروئيدات المنسلية ووقت حدوث البلوغ والوارد من الكالسيوم والرياضة وهرمون النمو.

تعتبر أسباب الخسارة العظمية عند البالغين متعددة العوامل. ويساهم عوز الأستروجين خلال سن اليأس بشكل كبير في الخسارة العظمية عند النساء، حيث يمكن أن تفقد حوالي 1-5% من كتلة العظم بالسنة خلال السنوات القليلة الأولى التالية لسن اليأس. وتستمر النسوة بفقدان الكتلة العظمية خلال بقية حياتهم، مع حدوث تسارع آخر للخسارة العظمية بعد عمر الـ 75 سنة. وما تزال آلية حدوث هذا التسارع في العمر المتقدم غير واضحة. يؤثر عوز الأستروجين على مجموعة من السيوكينات الموضعية، الأمر الذي يؤثر في الفعالية الكاسرة للعظم والبانية للعظم بالإضافة إلى التحول العظمي. وعند البالغ، يتأثر التكامل الهيكلي أيضاً بالوارد من الكالسيوم والفيتامين د والفعالية الفيزيائية ووزن الجسم. أخيراً، هناك العديد من الأسباب المؤدية للخسارة العظمية الثانوية. فالأدوية التي تسبب خسارة عظمية شائعة هي زيادة الهرمون الدرقي والستيروئيدات القشرية السكرية ومضادات الاختلاج والهيبارين ومشابهات الهرمون المحرر لموجهات القند. كما أن الآفات الغدية الصماوية المؤدية إلى القصور المنسلي الأنثوي أو الذكري تؤدي أيضاً إلى خسارة عظمية. كذلك يؤدي فرط نشاط جارات الدرق وفرط نشاط الدرق وفرط كورتيزول الدم إلى إحداث خسارة عظمية بشكل شائع. بالإضافة إلى عوز الفيتامين د. ويمكن أن تساهم المشاكل الهضمية في إنقاص امتصاص الكالسيوم والفيتامين د (الجدول 75-1).

يعتبر تخلخل العظام osteoporosis المرض الأكثر شيوعاً في العظام واستقلاب المعادن. ويصيب حوالي 40% من النساء بعد عمر الخمسين. وإقليم المراكز القومية لهيئة تخلخل العظام بتعريف هذا المرض بأنه آفة عظمية تتميز بضعف القوة العظمية وتؤهب المريض لازدياد خطورة حدوث الكسور. إن القوة العظمية تعكس التناغم بين مكونين اثنين هما كثافة العظم ونوعية العظم. وتعكس كثافة العظم الكتلة العظمية العظمى لدى بالغ ومقدار الضياع العظمي في الطفولة. أما نوعية العظم فتتحدد أسلوب بناء العظم وهندسته وتحوله وتمعدنه وتراكم الأذية (كسور مجهرية) (الشكل 75-1).

الوبائيات

تحدث في الولايات المتحدة حوالي 1.5 مليون حالة كسر تالي لتخلخل العظام سنوياً، وتتضمن 700000 كسر فقرات، و250000 كسر كبيرة، و250000 كسر ورك، و300000 كسر أخرى. وتمتلك كسور الفخذ أكثر النتائج أهمية وخطورة، مع معدل وفيات يصل إلى أكثر من 20% ضمن السنة الأولى. وأكثر من 50% من مرضى كسور الورك لن يستطيعوا العودة إلى حالتهم السابقة في التقل والمشي، كما أن أكثر من 10% منهم سوف يتم وضعهم في مراكز العناية طويلة الأمد. تحدث ثلاث أرباع كسور الفخذ لدى النساء. وبعد عمر الخمسين، يكون احتمال حدوث كسر ورك خلال الحياة حوالي 17% لدى النساء البيض مقارنة مع 6% لدى الرجال البيض. وعند تمييزها بمقياس الكثافة المعدنية للعظم، يصاب حوالي 13-17 مليون من النساء بانخفاض الكتلة العظمية في الورك، كما يصاب 4-6 ملايين من النساء بعد سن اليأس بآفة تخلخل العظام. ورغم أن الإمراضية تكون أقل مع كسور الفقرات، إلا أن نسبة الوفيات تزداد بسبب خطورة حدوث آفة قلبية وعائية وتنفسية مرافقة للعدد المتزايد من كسور الفقرات. إن ثلث الكسور الفقرية المشخصة شعاعياً فقط يتلقى الاهتمام الطبي.

عوامل الخطورة

لقد تم تحديد عوامل الخطورة لتخلخل العظام سابقاً من قبل جمعية تخلخل العظام الوطنية NOF، وتتضمن عوامل غير قابلة للتعديل مثل قصة سابقة لكسر أثناء المراهقة، قصة كسر عند قريب من الدرجة الأولى، عرق مسيب، العمر المتقدم، الجنس الأنثوي، العته، سوء الصحة أو الهشاشة. أما العوامل القابلة للتعديل بشكل فعال فتشمل التدخين ونقص وزن الجسم وعوز الأستروجين ونقص الوارد الكلسي والكحولية ونقص البصر والسقوطات المتكررة وضعف الفعالية الفيزيائية، وسوء الصحة. كما قد تم تمييز عوامل خطورة نوعية لكسور الورك من قبل



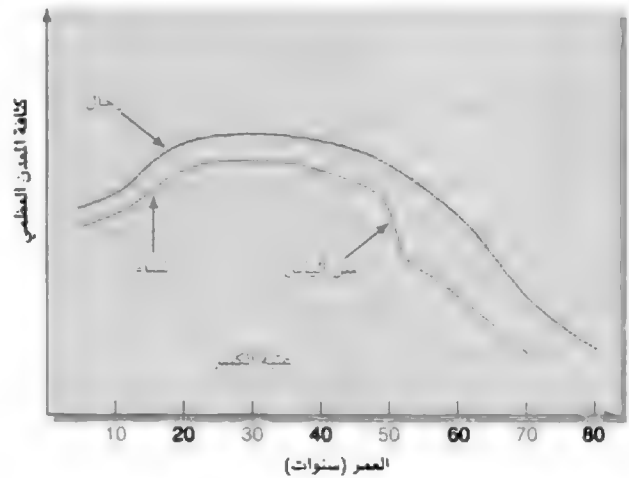
الشكل 75-1. مجسم ثلاثي الأبعاد بالتصوير الطبقي المحوسب المجهري لعينة من فقرة قطنية لدى أنثى بالغة شابة طبيعية ولدى أنثى مصابة بتخلخل العظام بعد سن اليأس. لدى الأنثى المصابة بتخلخل العظام، لا تنخفض الكتلة العظمية فقط، بل أيضاً يكون هنالك تراجعاً بنائياً مجهرياً للبنية العظمية. وحيث أن البنية الشبيهة بالمصبات في الحالة الطبيعية تكون متساوية الانكسار، تظهر البنية في حالة تخلخل العظام فقداناً مميزاً للدعامات الأفقية مع فقدان متزامن لاتصال الحويجزات. تؤدي هذه التبدلات إلى تناقص في القوة العظمية أكثر مما يتوقع بتناقص الكثافة المعدنية العظمية.

التظاهرات السريرية

بعكس العديد من الآفات المزمنة الأخرى التي تتميز بتعدد الأعراض والعلامات، يعتبر تخلخل العظام آفة تكون صامتة حتى يبدأ حدوث الكسور. وحيث أن 90% من كسور الورك تحدث بعد سقوط، يكون حوالي ثلثي كسور الفقرات صامتاً ويحدث مع حد أدنى من الشدة مثل الرفع أو العطاس أو الانثناء. وقد يؤدي كسر فقري حاد إلى حدوث ألم ظهري مميز، والذي يتناقص تدريجياً خلال عدة أسابيع مع مسكنات الألم والمعالجة الفيزيائية. وقد يتظاهر مرضى تخلخل العظام الفقري الشديد بتناقص الطول، أو الحذب kyphosis أو قسطن lordosis رقبتي شديد (تعرف باسم حدبة الأرملة dowager hump).

التشخيص

يتم تشخيص تخلخل العظام بعد حالة كسر سريري حاد، أو أثناء تقييم الكثافة المعدنية العظمية. وقد لا تكون الدلائل الشعاعية على تناقص الكتلة العظمية واضحة قبل فقدان ما يقارب 30% من الكتلة العظمية. بالإضافة إلى ذلك، كثيراً ما يحدث خطأ في قراءة الصور الشعاعية بشكل غير مناسب كنتيجة لزيادة أو تناقص اختراقية الفيلم. لذلك، تعتبر الصور الشعاعية مشعراً سيئاً لتخلخل العظام، وغالباً ما يتم



الشكل 75-2. منحنى الكثافة المعدنية العظمية الفشرية مع العمر عند الرجال والنساء. تملك النساء ذروة أخفض للكثافة العظمية الفشرية مقارنة مع الرجال. كما تمر النساء بفترة من الخسارة العظمية السريعة خلال سن اليأس. وبالتالي تصل إلى عتبة حدوث الكسور (مستوى الكثافة العظمية تبدأ عنده خطورة حدوث كسور لتخلخل العظام بالازدياد) بمر أبكر من الرجال.



الشكل 75-3. صورة جانبية للشوك يظهر كسرا انضغاطيا اسفينا أماميا في فقرة صدرية.

الجدول 75-2. تصنيف منظمة الصحة العالمية لتداخل العظام	
التصنيف	معايير الكثافة المعدنية العظمية
طبيعي	القيمة الوسطية القمية لدى بالغ شاب أعلى من 1.0SD
قلة العظم (تناقص الكتلة العظمية)	القيمة الوسطية القمية لدى بالغ شاب بين 1.0SD و 2.5SD
تدخل العظام	القيمة الوسطية القمية لدى بالغ شاب أقل من 2.5SD
تدخل العظام الشديد	القيمة الوسطية القمية لدى بالغ شاب أقل من 2.5SD مع وجود واحد أو أكثر من الكسور الهشة

SD = الانحراف القياسي

وقلة العظم (ostopenia) (تناقص الكتلة العظمية) يعتمد على معلومات مستخلصة من إناث بيض بسن اليأس (الجدول 75-2). وقد تم تعريف تدخل العظام بأنه كثافة معدنية عظمية أقل أو تساوي 2.5 من الانحراف القياسي تحت ذروة الكتلة العظمية لدى بالغ شاب. في حين تم تعريف قلة العظم بأنه قياس للكثافة العظمية بين 1-2.5 من الانحراف القياسي تحت ذروة الكتلة العظمية لدى بالغ. كما تم تعريف الكثافة المعدنية العظمية الطبيعية بأنها قياسات أعلى من 1 من الانحراف القياسي تحت ذروة الكتلة العظمية لدى بالغ. يعتبر مقياس الامتصاص بالأشعة السينية ثنائي الطاقة DXA المرحلة الذهبية في تقييم الكثافة المعدنية العظمية، والذي يقدم الحد الأفضل من الدقة والصحة. يتم إجراء القياسات للورك والشوك، وفي حوالي 30% من

الجدول 75-1. الأسباب الثانوية لنقص الكتلة العظمية

أفات شديدة صمائية
القصور المنسلي الأنثوي
فرط برولاكتين الدم
سن اليأس تحت المهادي (الوطائي)
القمة العصبي
القصور المبيض البدئي وقبيل النضج
القصور المنسلي الذكري
القصور المنسلي البدئي (مثلاً متلازمة كلاينفلتر)
القصور المنسلي الثانوي (مثلاً القصور المنسلي منخفض موجهات القند المجهول السبب، المعالجة الكابحة للأندروجين في سرطان المثة)
فرط نشاط الدرق
فرط نشاط جارات الدرق
فرط كورتيزول الدم
عوز الفيتامين د
أفات معدنية معوية
قطع المعدة تحت التام
متلازمات سوء الامتصاص
البرقان الانسدادي المزمن
التشمع الصفراوي البدئي وحالات التشمع الأخرى.
أفات نقي العظام
الورم النقوي العديد
اللمفوما
الابيضاض
فاقات الدم الانحلالية
داء الخلايا البدنية الجهازية
السرطان المنتشرة
أفات النسيج الضام
عدم التصنع العظمي
متلازمة أهرل - دانلوس
متلازمة مارفان
بيلة الهوموسيستين
الأدوية
الكحول
الهيبارين
الستيرويدات القشرية السكرية
زيادة الهرمون الدرقي
مضادات الاختلاج
مشابهات الهرمون المحرر لوجهات القند
السيكلوسبورين
المعالجة الكيماوية
أسباب متفرقة
عدم التحريك
التهاب المفاصل الرثوي.

وضع التشخيص بالاعتماد على أساس قياس الكثافة المعدنية العظمية (الشكل 75-3).

الكثافة المعدنية العظمية

يمكن تقييم الكثافة المعدنية العظمية عبر العديد من التقنيات. في عام 194، وضعت منظمة الصحة العالمية جهاز تصنيف لتدخل العظام

من المعلومات الطبيعية حول الـ QCT للورك، وتكون الدقة بالنسبة للفقرات أقل مما هي عليه مع الـ DXA. وأخيراً، يمكن استخدام قياس الامتصاص أحادي الفوتون لمقدم الساعد والقياسات المحيطية (مثل الـ DXA للإصبع والأمواج فوق الصوتية للعقب) في تقييم الكتلة العظمية.

الحالات يكون هنالك خلاف بين هذه القياسات (الشكل 75-4). لذلك يتم إجراء التصنيف اعتماداً على القيمة الأخفض. يمكن أيضاً قياس الكثافة المعدنية العظمية عبر التصوير الطبقي المحوسب الكمي quantitative computed tomography (QCT) للورك أو الشوك. إلا أنه يوجد القليل

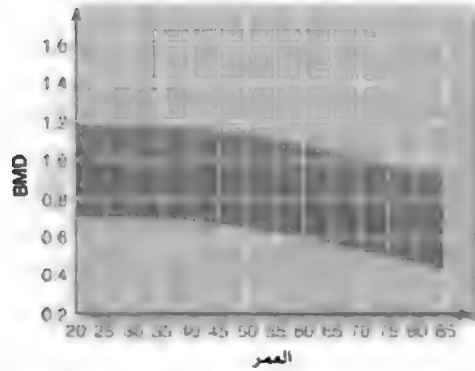


k = 1.145, d0 = 53.2
98 × 97



k = 1.135, d0 = 48.6
116 × 137

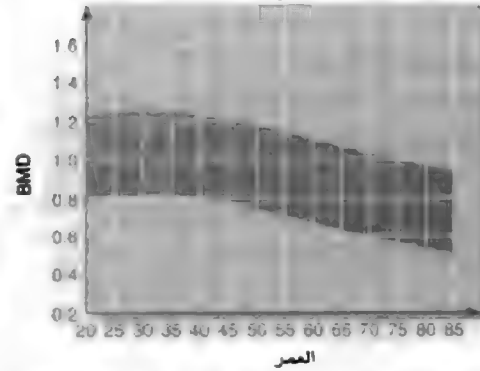
الكمي



Region	Area (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm³)	T-Score	PR (%)	Z-Score (%)	AM (%)
Neck	4.68	1.89	0.404	-4.0	48	-1.6	80
Troch	10.63	4.13	0.388	-3.1	55	-1.3	75
Inter	16.59	9.90	0.597	-3.2	54	-1.3	74
Total	31.89	15.91	0.499	-3.6	53	-1.5	74
Ward's	1.19	0.32	0.268	-4.0	37	-0.9	72

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.028, BCF = 1.006, TH = 5.163
WHO Classification: Osteoporosis
Fracture Risk: High

الكمي



Region	Area (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm³)	T-Score	PR (%)	Z-Score (%)	AM (%)
L1	12.52	8.04	0.642	-2.6	69	-2.0	74
L2	13.41	8.74	0.726	-2.7	71	-2.1	76
L3	16.21	11.96	0.738	-3.1	68	-2.5	73
L4	17.42	13.94	0.800	-2.9	72	-2.2	77
Total	59.56	43.68	0.733	-2.9	70	-2.2	75

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.028, BCF = 1.006, TH = 5.848
WHO Classification: Osteoporosis
Fracture Risk: High

الشكل 75-4. الأيسر: هذا المريض يملك كثافة معدنية عظمية للشوك القطني (L1-L4) تساوي 0.733 غ/سم³ (الدائرة البيضاء مع صليب) بقياسها بقياس الامتصاص ثنائي الطاقة بالأشعة السينية ودرجة t-test تبلغ -2.9. ويظهر مخطط المعلومات الملحق مستويات BMD الوسطية لنفس الجنس والعمر +2 انحراف قياسي (SDs) (منطقة مظلة) مشتقة من معلومات كمية من المصدر. تشير درجة t-test إلى المال في SD بين BMD للمريض والـ BMD المتوقع بنفس الجنس لدى بالغ بذروة الكتلة العظمية. في حين تشير القيمة Z إلى المال في SD بين BMD للمريض والـ BMD المتوقع بنفس الجنس والعمر لدى بالغ بذروة الكتلة العظمية. وتشير النسبة المئوية للورك إلى BMD للمريض كنسبة مئوية إلى BMD الوسطي بالذروة لدى بالغ شاب أو مستوى BMD من نفس العمر. الأيمن: هذا المريض يملك كثافة معدنية عظمية للورك (BMD) تساوي 0.499 غ/سم³ (الدائرة البيضاء مع صليب) بقياسها بقياس الامتصاص ثنائي الطاقة بالأشعة السينية وكانت درجة t-test لعنق الفخذ تبلغ -4.0، ودرجة t-test لكامل الورك تبلغ -3.6. ويظهر مخطط المعلومات الملحق مستويات BMD الوسطية لنفس الجنس والعمر +2 انحراف قياسي (SDs) (منطقة مظلة) مشتقة من فحص مسح التغذية والصحة الوطني الثالث. تشير درجة t-test إلى المال في SD بين BMD للمريض والـ BMD المتوقع بنفس الجنس لدى بالغ بذروة الكتلة العظمية. في حين تشير القيمة Z إلى المال في SD بين BMD للمريض والـ BMD المتوقع بنفس الجنس والعمر لدى بالغ بذروة الكتلة العظمية. وتشير النسبة المئوية للورك إلى BMD للمريض كنسبة مئوية إلى BMD الوسطي بالذروة لدى بالغ شاب أو مستوى BMD من نفس العمر.

الجدول 75-3. تقنيات قياس الكتلة العظمية

مواضع القياس	الإحكام (%)	الدقة (%)	وقت الفحص	جرعة الإشعاع في مدخل التعرض (mrem)
التصوير الطبقي المحوسب الكمي الشوك القطني كامل الورك كامل الكعبرة	10-2	20-5	15-10 د	2000-100
قياس الامتصاص أحادي الفوتون القسم الداني من الكعبرة القسم القاصي من الكعبرة عظم العقب	3-1	6-4	5-3 د	20-10
قياس الامتصاص ثنائي الفوتون الشوك القطني الأمامي الخلفي الشوك القطني الجانبي القسم الداني من الفخذ كامل الجسم	6-2	10-4	40-20 د	15-10
قياس الامتصاص ثنائي الفوتون بالأشعة السينية الشوك القطني الأمامي الخلفي الشوك القطني الجانبي القسم الداني من الفخذ كامل الجسم	3-1	15-3	5-2 د	35-1
الأمواج فوق الصوتية للعقب	1.4	3	10 ث	لا يوجد

الجدول 75-4. توصيات جمعية تخلص العظام الوطنية NOF في اختبار الكثافة المعدنية العظمية

1. كل النسوة بعد سن اليأس اللواتي هن تحت عمر الـ 65 سنة ويملكون واحد أو أكثر من عوامل الخطورة الإضافية لتخلص العظام (إضافة لسن اليأس).
2. كل النسوة بعمر 65 سنة أو أكبر بغض النظر عن عوامل خطورة إضافية.
3. النسوة بسن اليأس اللواتي يراجعن بقصة كسور (لتأكيد التشخيص وتقييم شدة المرض).
4. النسوة اللواتي سوف يتلقين معالجة لتخلص العظام. إذا كان اختبار الكثافة العظمية المعدنية سوف يسهل اتخاذ القرار.
5. النسوة اللواتي يتلقون معالجة معينة للهرمون لفترة طويلة.

العظم وتخلص العظام عند النسوة والرجال من أعراق أخرى. إلا أن هذه المعلومات تقتصر إلى دعم اختصارات درجة t-test التي تكون مشابهة لتلك الموجودة لدى النسوة البيض بعد سن اليأس. توصي الـ NOE بمعالجة المرضى الذين يملكون كثافة معدنية عظمية تبلغ على الأقل 1.5 من الانحراف القياسي تحت ذروة الكتلة العظمية مع عامل خطورة لحدوث الكسر. كما تصح أيضاً بمعالجة جميع المرضى الذين يملكون قياسات للكثافة المعدنية العظمية تبلغ على الأقل 2 من الانحراف القياسي تحت ذروة الكتلة العظمية.

بشكل عام، تقوم قياسات الكتلة العظمية بواسطة DXA بفحص الشوك والورك. لكن، عند مرضى فرط نشاط جارات الدرق، والذين يشاهد لديهم بشكل شائع فقدان للعظم القشري، يجب أيضاً تقييم الـ

يمكن أن يتغير التصنيف بشكل مميز حسب الموضع الهيكلي والجهاز المستخدم للتقييم. على سبيل المثال، يمكن تشخيص تخلص العظام عند امرأة بعمر الستين عند تقييم الشوك الجانبي، لكن ليس قبل عمر الـ 100 سنة عند استخدام الأمواج فوق الصوتية للعقب. وحيث أن جميع هذه القياسات تملك دقة تبلغ 1-3٪، إلا أن الإحكام يكون أفضل بالـ DXA لمقدم الساعد أو الشوك (حوالي 1٪).

ينصح عادة بإجراء مراقبة للكثافة المعدنية العظمية كل سنتين تقريباً، وذلك حسب الموضع الذي يتم تقييمه ونمط المعالجة الموصوفة. على سبيل المثال، يعتبر العظم الحويجزى أكثر فعالية استقلابية، وبالتالي يعتبر أكثر قدرة على إظهار التحسن عند استخدام العوامل ذات التأثير المضاد للارتشاف الأقوى. وتكون التبدلات في الكتلة العظمية نتيجة للمعالجة المضادة للارتشاف الفعالة أكثر سيطرة في الشوك. ومن الشائع جداً عدم مشاهدة أي تبدلات في الكثافة المعدنية العظمية لمقدم الساعد مع الوقت، رغم المعالجة المحكمة. وحيث أن العقب يتمتع بنسبة أعلى من العظم الحويجزى، لذلك يكون الإحكام ضعيفاً ويجب عدم إجراء المراقبة في هذا الموضع.

تصح NOF بالحصول على الكثافة المعدنية العظمية لدى جميع النسوة فوق عمر الـ 65 سنة، وكذلك النسوة بعد سن اليأس الأصغر من عمر 65 سنة والذين يملكون أحد عوامل الخطورة، وكذلك النسوة اللواتي سوف يتلقين المعالجة الهرمونية المعبضة (HRT)، وأيضاً النسوة الذين تلقوا هذه المعالجة لفترة طويلة، والنسوة المصابات بكسر سابق (الجدول 75-4). وما تزال التوصيات حول قياس الكتلة العظمية عند الرجال غير متوافرة حديثاً، لكن يمكن للدراسات الحديثة التي تفحص عوامل الخطورة أن تساهم في التوصيات المستقبلية. وحديثاً، تتوافر قاعدة معلومات للنساء والرجال الأمريكيين البيض والأفارقة والأسبان. وتستخدم تقييمات مشابهة لدرجة t-test في حالات قلة

وتحافظ على الاستقامة الهيكلية. وعند مرضى الكسور الفقرية الحديثة، تكون المعالجة الفيزيائية هامة في تحسين الوضعية وزيادة القوة في عضلات الظهر.

وحيث أن 90٪ من كسور الورك مع عدد مهم من كسور الفقرات تحدث خلال السقوط، لذلك يجب اتباع وسائل الوقاية من السقوط لدى المرض المسنين ذو البنية الهشة. وتتضمن وسائل الحماية من السقوط في البيت كلاً من وضع قضبان الاستناد في الحمام وحواجز الأيدي على السلالم، وتجنب الحبال والسجاد المتدلية، وتأمين الإضاءة الجيدة بجانب السرير، ووضع المواد في المطبخ بشكل يسهل الوصول إليه. هنالك وسائل أخرى للوقاية من السقوط تشمل الإقلال من الأدوية التي تسبب الدوخة أو هبوط التوتر الانتصابي (إن أمكن) وتقييم الحاجة إلى الأجهزة المساعدة (العصا، الأداة المساعدة على المشي walker)، مع التأكيد على ارتداء لباس القدم المناسب وتأمين الرؤية الجيدة. بالإضافة إلى ذلك، تظهر العديد من الدراسات الحديثة أن حاميات الورك تنقص بشكل واضح من كسور الورك لدى المرضى الخاضعين للتعرض في المنزل. لكن ما يزال هنالك مطاوعة قليلة لهذه المنتجات.

المعالجة

المعالجة المعيزة للهرمون

إن آلية عمل المعالجة المعيزة هرمونياً أو الأستروجين هي آلية متعددة العوامل: حيث يتداخل الأستروجين مع العديد من السيوتوكينات الموسمية، والتي تؤثر بدورها على فعالية بانيات الليف وكاسرات الليف. كما يؤدي الأستروجين إلى زيادة امتصاص الكالسيوم ويبطئ تأثير هرمون جارات الدرق المؤدي إلى فرط كلس الدم. وتشير الدراسات إلى أن الأستروجين يؤدي، لوحده أو مع البروجسترون (ميدروكسي بروجسترون أو بروجسترون مؤين مجهرى) بشكل مستمر أو متقطع، إلى تحسين الكتلة العظمية عند النسوة بعد سن اليأس. وحديثاً، هنالك عدة دراسات تظهر أن إعطاء 0.625 ملغ من البروجسترون المقترن (أو ما يعادله) يؤمن الحد الأعظمي من الزيادة في الكثافة العظمية، كما أن الجرعات الأقل مثل 0.3-0.45 ملغ يومياً تؤمن أيضاً بعض التحسن في الكتلة العظمية. وقد أشارت استقصاءات مبادرة مركز صحة النساء (دراسة متعددة المراكز عشوائية كبيرة جيدة التحكم حول HRT) إلى تناقص 36٪ في نسبة حدوث كسور الورك والفقرات بعد 5.2 سنة. وبالإضافة إلى التحسين في الكتلة العظمية، تتضمن الفوائد الأخرى كلاً من تحسين النمط الشحمي، وإنقاص نسبة سرطان الكولون وأعراض سن اليأس. لكن هنالك أيضاً عوامل خطورة فعالة يجب أخذها بعين الاعتبار عند اعتماد المعالجة HRT، وتشمل زيادة خطورة حدوث الحوادث القلبية الوعائية، وسرطان الثدي والخثار الوريدي العميق والصمة الرئوية ومشاكل المראה.

الأدوية المعدلة انتقائياً لمستقبل الأستروجين

تظهر هذه الأدوية المعدلة انتقائياً لمستقبل الأستروجين (SERMs) بعض التأثيرات المشابهة للأستروجين والمعاكسة للأستروجين أيضاً. وقد تم قبول Raloxifene (وهو SERM) حديثاً في الوقاية من تداخل العظام ومعالجته. وقد أظهرت دراسة النتائج المتعددة لتقييم الرالوكسيفين (MORE) أن الكتلة العظمية تزداد بنسبة 4٪ في الشوك و2.5٪ في عنق الفخذ خلال 3 سنوات. ويتوافق ذلك مع تناقص حوالي 50٪ في كسور الفقرات. لا توجد تبدلات في كسور الورك وغير كسور الفقرات (الجدول 5-75). وتترافق المعالجة أيضاً مع تحسن حالة

DXA لمقدم الساعد. ومن الشائع أن نجد لدى المرضى المسنين المصابين بتخلخل العظام قياسات للكثافة المعدنية العظمية مرتفعة بشكل كاذب في الشوك كنتيجة للتكلسات غير النموذجية الناجمة عن داء التكلس المفصلي أو التصلب أو التكلسات الأبهرية. ورغم أن قياسات الكثافة المعدنية العظمية الجانبية تقل من هذا التشويش، لكنها تعتبر صعبة الإجراء بسبب تراكم الأضلاع على الفقرة القطنية الثانية وتراكم الحوض على الفقرة القطنية الرابعة. ويمكن أن تحدث التكلسات فقط إذا كان هنالك فقرتين أو أكثر يمكن تحليلهما بسبب وجود معدل أعلى للخطأ عند تقييم فقرة واحدة. وينصح بال-QCT بشكل أقل غالباً بسبب زيادة تعرضه للإشعاع وكلفته المرتفعة.

الوقاية

هنالك إجراءات وقائية عامة تطبق لدى جميع المرضى وتتضمن تعويض الكالسيوم والفيتامين د، والرياضة وتقنيات الحماية من السقوط. وقد تمت مراجعة المقدار المنصوح به من الكالسيوم يومياً من قبل الأكاديمية الوطنية للعلوم وتم رفعه إلى 1200 ملغ بالنسبة للنسوة بعد سن اليأس. ويمكن تحقيق هذه الزيادة من الكالسيوم عبر الوارد الطعامي أو المعينات. ويجب أن تكون المعينات بشكل عام مؤلفة من كربونات الكالسيوم الصرفة أو سترات الكالسيوم الصرفة، وتؤخذ على جرعات مقسمة تبلغ حوالي 500-600 ملغ مرتين يومياً. ويجب أن يتم أخذ كربونات الكالسيوم مع الوجبات لتحقيق الامتصاص الأفضل، في حين أن سترات الكالسيوم يمكن أن تؤخذ مع أو بدون الطعام. وتتوافر معينات الكالسيوم حالياً بشكل أقراص وبشكل سائل أو حبوب قابلة للمضغ. ويتم حالياً دعم العديد من الأطعمة بالكالسيوم مثل عصير الفواكه.

يعتبر الفيتامين د هاماً جداً في امتصاص الكالسيوم والتمعدن العظمي. ويأتي الفيتامين د من أحد مصدرين: الغذاء والتركيب الضوئي photosynthesis. وحيث أن المصادر الغذائية للفيتامين د تعتبر محدودة (الحليب المدعوم) وغالباً ما يتم نصع المرضى بتجنب التعرض لأشعة الشمس خوفاً من حدوث سرطان الجلد والتجعدات، لذلك تظهر العديد من الدراسات حالياً وجود عوز وعدم كفاية الفيتامين د عند المسنين. بالإضافة إلى ذلك، تتخفف لدى المرضى المسنين القدرة على تركيب الفيتامين د في الجلد. ويمكن أن تؤدي المستويات المنخفضة للفيتامين د إلى حدوث فرط نشاط جارات درق ثانوي.

لقد أظهرت الدراسات أن إعطاء الفيتامين د بجرعات 400-800 وحدة دولية /يوم يمكن أن يؤدي إلى إعادة مستويات الفيتامين د في المصل إلى الحالة الطبيعية. ويمكن أخذ الفيتامين د ضمن مستحضرات متعددة الفيتامين، أو ضمن معينات الكالسيوم، أو بشكله الصرف النقي. تحتوي معظم المستحضرات متعددة الفيتامين على 400 وحدة دولية من الفيتامين د. وتبلغ الجرعة المنصوح بها حديثاً من الفيتامين د مقدار 400 وحدة دولية /يوم لدى معظم البالغين و600-800 وحدة دولية /يوم لدى البالغين المسنين. يمكن أن يتم إعطاء المرضى المسنين المصابين بحالة عوز شديد للفيتامين د جرعة تبلغ 50000 وحدة دولية مرة أسبوعياً لفترة 3 شهور من أجل إعادة مستويات الفيتامين د إلى الحد الطبيعي. ونادراً ما يكون هنالك حاجة لإعطاء الشكل المفل من الفيتامين د ويجب عدم إعطائه بشكل منتظم في حالات تخلخل العظام بعد سن اليأس.

تعتبر رياضة رفع الأثقال هامة في الحفاظ على الاستقامة الهيكلية. وما تزال النتائج مثيرة للجدل حول الدراسات المجراة على أنماط مختلفة من الرياضة وأمد هذه الأنماط لدى الرجال والنسوة بعد سن اليأس. وبشكل عام، تقترح أنماط رياضة رفع الأثقال أو رياضة التدريب على المقاومة وقد تبين أنها تحسن الكتلة العظمية

الجدول 75-5: العلاجات المقبولة من قبل FDA في الوقاية من تخلص العظام ومعالجتها

المعامل	الوقاية	المعالجة	المجرعة	إنقاص كسور الفقرات	إنقاص كسور الورك
HRT	نعم	التدبير	0.625 ملغ فموياً ثلاث مرات يومياً من الأستروجين المقترن أو ما يعادله (0.45-0.3 ملغ متوافراً أيضاً)	لا	نعم
الرالوكسيفين	نعم	نعم	60 ملغ فموياً ثلاث مرات يومياً	نعم	لا
الأنديرونات	نعم	نعم	الوقاية: 5 ملغ يومياً، 35 ملغ أسبوعياً العلاج: 10 ملغ يومياً، 70 ملغ أسبوعياً	نعم	نعم
الريسندرونات	نعم	نعم	الوقاية والعلاج: 5 ملغ يومياً، 35 ملغ أسبوعياً	نعم	نعم
الترتي باراتيد (PTI(1-34))	لا	نعم	20 ملغ تحت الجلد يومياً	نعم	لا
الكالسيونين	لا	نعم	200 وحدة دولية يومياً عبر الفم	نعم	لا

FDA = منظمة الغذاء والدواء HRT = المعالجة المعوضة هرمونياً

الساعد (لاحظ الجدول 75-5). يتم وصف الأنديرونات بجرعة 5 ملغ مرة يومياً أو 35 ملغ مرة أسبوعياً في الوقاية من تخلص العظام وبجرعة 10 ملغ مرة يومياً أو 70 ملغ مرة أسبوعياً في معالجة تخلص العظام. ويمكن استخدام الأنديرونات لدى الرجال ولدى مرضى تخلص العظام المحدث بالستيروئيدات القشرية السكرية. لقد أثبت الريسندرونات أيضاً فعالية في الوقاية من تخلص العظام ومعالجتها بجرعة تبلغ 5 ملغ/يوم أو 35 ملغ/أسبوع. وقد أظهرت الدراسات عالية الوحدة متعددة المراكز تحسناً في الكتلة العظمية يقارب 6-7% في الشوك و3% في الورك خلال 3 سنوات. بالإضافة إلى ذلك، هنالك تناقص حوالي 50% في نسبة حدوث كسور الفقرات و40% في نسبة حدوث كسور الفخذ (الجدول 75-5). كما تم قبول الريسندرونات لدى مرضى تخلص العظام المحدث بالستيروئيدات القشرية السكرية.

الكالسيونين

يتألف الكالسيونين من ببتيد ذو 32 حمض أميني، ويتم إنتاجه من قبل الخلايا جانب الجريبة في الغدة الدرقية. وقد تم قبوله حديثاً بجرعة تحت الجلد، لكنه نادراً ما يستخدم بسبب تأثيراته الجانبية الفعالة وغلاته. لقد تم قبوله أيضاً من قبل منظمة الغذاء والدواء (FDA) في معالجة تخلص العظام بعد سن اليأس عبر الطريق الأنفي بجرعة تبلغ 200 وحدة دولية /يوم، بحيث تعطي بالمنخرين بشكل متتابع. ولم تظهر دراسة PROOF (وهي دراسة كبيرة متعددة المراكز) أية تبدلات مميزة في الكثافة المعدنية العظمية خلال 3 سنوات من المعالجة، لكن هذه الجرعة (200 وحدة دولية / يوم) توافقت مع تناقص 50% في نسب حدوث كسور الفقرات (الجدول 75-5). ولم تكن هنالك أية تأثيرات على كسور الورك وغير كسور الفقرات.

الشحوم (كما يبدو في إنقاص مستوى الكوليسترول الكلي والكوليسترول ذو الليبو بروتين منخفض الكثافة). ولا تحدث تغييرات في الشحوم الثلاثية، بالإضافة إلى ذلك، تشير التقارير الباكورة إلى تناقص 30% في نسبة حدوث سرطان الثدي. لا يترافق الرالوكسيفين مع فرط تسج بطانة الرحم، لذلك لا يحدث لدى المريضات نزف أو ضائعات. وكذلك، لا يحدث لديهن تورم أو مضض في الثدي. وتمتلك المريضات نفس المقدار الصغير من خطورة حدوث الخثار الوريدي العميق أو الصمة الرئوية الملاحظ لدى المعالجة المعوضة هرمونياً، لا يؤدي الرالوكسيفين إلى غياب أعراض سن اليأس، مثل التوهجات الحارة. ويمكن إعطاء الرالوكسيفين مع أو بدون الطعام بشكل فموي بجرعة 60 ملغ يومياً. وتقوم الدراسات الحالية باختبار الرالوكسيفين من ناحية نتائجه القلبية الوعائية ومنع سرطان الثدي لدى المريضات عالية الخطورة.

يعتبر التاموكسيفين من SERM ويستخدم في معالجة سرطان الثدي. وهنالك بعض الدراسات الوبائية تشير إلى تناقص نسبة حدوث الكسور لدى هؤلاء المريضات، لكن لم تثبت حتى الآن فعالية التاموكسيفين في الوقاية من تخلص العظام أو علاجه.

البيسفوسفونات

تقوم البيسفوسفونات بتثبيط سبل تركيب الكوليسترول في كاسرات العظم. وبالتالي تؤدي إلى موت خلوي باكر وتثبيط هجرة كاسرات العظم والتصاقها. وفي الولايات المتحدة، تم قبول أدوية الأنديرونات والريسندرونات (من هذه الزمرة) لاستخدامها في الوقاية من تخلص العظام ومعالجتها. وقد أظهر الأنديرونات فعالية في زيادة الكتلة العظمية بحوالي 8% في الشوك و4% في الورك خلال 3 سنوات. وقد توافقت ذلك مع تناقص حوالي 50% في كسور الشوك والورك ومقدم

هرمون جارات الدرق

للارتشاف تبدو آمنة وجيدة التحمل، إلا أن الدراسات لم تظهر تناقصاً أكبر في نسب حدوث الكسور. لذلك، لا يبدو واضحاً فيما إذا كانت المعالجة المشتركة سوف تكون مفيدة من ناحية نتائج الكسور. لقد أظهرت الدراسات تحسناً أفضل في الكثافة المعدنية العظمية عند استخدام PTH مع HRT مقارنة مع استخدام HRT لوحدها. وتقوم الدراسات الجارية حالياً باختبار فعالية تشارك الـ PTH مع البيسفوسفونات، وبشكل خاص فيما إذا كانت هذه الأدوية يجب أن تعطى بشكل متعاقب أو معاً. أو أن تعطى معاً ويتلوها استخدام معالجة بعنصر مضاد للارتشاف فقط.

تصنيع الفقرات أو Kyphoplasty

تشمل عملية تصنيع الفقرات vertebroplasty حقن اسمنت (بولي ميثيل ميتا كريات) ضمن فقرة منضغطة بغية حماية جسم الفقرة من حدوث انهيار إضافي. وبشكل بديل، في عملية kyphoplasty يتم إدخال بالون إلى داخل جسم الفقرة بغية تمديده. ومن ثم يتم وضع اسمنت داخل البالون. ولا يؤدي ذلك إلى تمدد جسم الفقرة فقط، بل أيضاً يزيد قليلاً من ارتفاعها. ورغم عدم وجود دراسات كافية حول هذه العمليات، إلا أن الدراسات تظهر تناقصاً واضحاً في الألم. وهناك حاجة إلى إجراء المزيد من الدراسات لتحديد فيما إذا كان هناك اختلاف في النتائج بين تصنيع الفقرات أو kyphoplasty أو فيما إذا كان هناك مخاطر هامة للفقرة المجاورة بعد هذه التداخلات. وحديثاً، ينصح بهذه العمليات فقط لدى مرضى الألم الشديد التالي لكسور الفقرات، ولا تجرى بشكل روتيني في المرضى غير المرضيين المصابين بتخلخل عظام الفقرات.

يعتبر هرمون جارات الدرق PTH عاملاً استقلابياً بناءً، ويؤدي إلى زيادة واضحة في الكثافة المعدنية العظمية كما ينقص نسب حدوث كسور الفقرات وغير الفقرات لأكثر من 18 شهر. وفي دراسة كبيرة للنسوة بعد سن اليأس، تبين أن التريباراتيد [PTH(1-34)] بجرعة 20 مكغ يؤدي إلى زيادة الكثافة المعدنية العظمية في الشوك بمعدل 9.7٪، وفي الورك بمعدل 2.6٪، ويتوافق مع تناقص بنسب 65٪ في معدل حدوث كسور الفقرات وبنسبة 53٪ في معدل حدوث كسور غير الفقرات. يتم إعطاء هذا الدواء تحت الجلد بجرعة يومية وقد تمت الموافقة عليه من قبل FDA. وهناك أشكال أخرى للـ PTH (مثل (1-84) PTH)) وعوامل بناء أخرى (مثل PTHrP) ما تزال خاضعة للدراسة.

معالجات مستقبلية

هنالك دراسات تجري حالياً حول عوامل معاكسة للارتشاف جديدة مثل البيسفوسفونات طويلة أمد التأثير وعناصر جديدة من SERMs. وقد تبين أن السترونتيوم حالياً هو عامل فعال في معالجة تخلخل العظام. وما تزال الآلية الدقيقة لهذا الدواء غير مفهومة بشكل كامل، لكن يعتقد أنه يحرض تكاثر بانيات العظم ويثبط تشكيل كاسرات العظم. وتشير الدراسات المبكرة على النسوة بعد سن اليأس زيادة في الكتلة العظمية وتناقص في نسبة حدوث كسور فقرات جديدة.

لقد تم اختبار المعالجة المشتركة بين عنصرين من العناصر المضادة للارتشاف أو بين عنصر مضاد للارتشاف وعنصر ذو استقلاب باني. وتتضمن الدراسات التي تستقصي اشتراك عنصرين مضادين للارتشاف استخدام HRT مع الأندرونات، أو HRT مع الريسديرونات، أو الأندرونات مع التاموكسيفين. وبشكل عام، أظهرت دراسات المعالجات المشتركة حدوث تحسن أكبر في الكتلة العظمية مقارنة مع المعالجة أحادية العنصر. ورغم أن المعالجة المضاعفة بالأدوية المضادة

داء باجيت في العظام

السببية

ما تزال سببية داء باجيت غير معروفة. وقد أشارت الدراسات المجراة خلال الثلاثين سنة الماضية (بما فيها دراسات الكيمياء النسيجية المناعية ودراسات البنية الفائقة ودراسات التهجين في الموقع *in situ* hybridization) إلى احتمال وجود سبب حموي لداء باجيت. إن كاسرات العظم في آفات باجيت تزداد بشكل واضح في الحجم والعدد. وهناك مظهر ملفت للنظر في كاسرات العظم من آفة باجيت وهو الاشتتمالات النووية المميزة التي تكون مشابهة للمحافظ النووية للحمات شبيهة المخاطية paramyxoviruses. وقد أظهرت عدة مجموعات أن هذه الاشتتمالات النووية تتصالب مع الأضداد الموجهة ضد الحمات الراشعة التنفسية المخلاة respiratory syncytial virus وحمات الحصبة measles وحمات canin distemper. بالإضافة إلى ذلك، تبين في دراسات التهجين في الموقع وجود ترجمات لمحافظ حمات الحصبة في كاسرات العظم المصابة بداء باجيت. وحديثاً، أظهر فريدريك وزملاؤه وجود تسلسل كامل لبروتين محافظ حمات الحصبة لدى مريض مصاب بداء باجيت. وكدعم إضافي للدور الفعال الذي تلعبه الحمات شبيهة المخاطية في داء باجيت، قام كوري هارا وزملاؤه بإحداث إصابة حموية بمورثة محفظة حمات الحصبة لدى طلائع كاسرات عظم طبيعية وأظهروا أن الكاسرات الناتجة أصبحت مشابهة لكاسرات العظم في داء باجيت وأظهرت مجموعات أخرى في بريطانيا العظمى أن حمة canin distemper تكون موجودة في كاسرات العظم في داء باجيت. لكن الاستقصاءات الأخرى فشلت في كشف ترجمات للحمات شبيهة المخاطية في كاسرات العظم المصابة بداء باجيت أو طلائعها. وبالتالي بقي دور الحمات شبيهة المخاطية في سببية داء باجيت مثاراً للجدل.

بالإضافة إلى السببية الحموية لداء باجيت، يوجد تأثير وراثي فعال. وقد أظهرت العديد من المائلات وجود انتقال أفقي لداء باجيت بشكل جسدي قاهر. وقد أدت الأسر الكبيرة إلى تمييز عدة مواقع صيفية لداء باجيت، منها الصيفيات 18 و 5 و 6 و 2. وقد تم حالياً تمييز طفرة على الصبغي 5 ارتبطت مع داء باجيت في عائلة كبيرة من كويك Quebec. تعطي هذه المورثة شفرة لا sequestosome 1، وهو بروتين قد يتدخل في سبيل الإشارة المرتبطة بال RANK. كما تم تحديد طفرة على هذه المورثة أيضاً لدى قسم صغير من مرضى داء باجيت متفرقين من نفس المنطقة (بدلاً من مرضى من نفس العائلة). بالإضافة إلى ذلك تم تحديد طفرة على مورثة RANK على الصبغي 18 لدى عائلة يابانية ذات بدء باكراً جداً لداء باجيت. تعتبر رابطة RANK ومستقبلها (RANK) عوامل أساسية تتدخل في تشكيل كاسرات العظم وبقاياها.

يعتبر داء باجيت Paget السبب الثاني الأكثر شيوعاً للآفة العظمية بعد تحلل العظام. وبالمقارنة مع الآفات العظمية الاستقلابية الأخرى (الشكورة في فصل سابق) التي تكون منتشرة وتصيب كامل الهيكل العظمي، يفتقر داء باجيت آفة عظمية بؤرية. وقد يكون أحادي الموضع (يصيب عظم واحد) أو عديد الموضع (يصيب عظام متعددة). كما أنه مرض مزمن. لكن، خلال السير الطويل للمرض، نادراً ما تتطور آفات أخرى. وما يزال الوصف السريري لداء باجيت الذي أورده السير جيمس باجيت منذ حوالي 100 سنة مقبولاً حتى وقتنا الحاضر. ويتجلى الاضطراب الخلوي الرئيسي في داء باجيت بزيادة الارتشاف العظمي بكاسرات العظم. ويتلو هذا الارتشاف العظمي الكثيف تشكل وافر لعظم جديد يكون ذو نوعية سيئة. تكون الغالبية العظمى من مرضى داء باجيت لا عرضيين ويتم كشفهم بزيادة مستويات الفوسفاتاز القلوية في المصل أو بشكل غير متوقع على صورة أشعة بسيطة تجرى روتينياً. لكن هنالك نسبة هامة من المرضى تتظاهر بالم عظمي، أو تشوه هيكلية، أو كسور، أو قصور قلبي عالي النتاج، أو متلازمات انضغاط عصبي. ويعتبر الاختلاط الأكثر رهبة لداء باجيت هو حدوث العرن العظمي osteosarcoma على آفة باجيت. ورغم أن ذلك يعتبر نادراً نسبياً (>1%)، إلا أن نسبة حدوث العرن العظمي لدى مرضى داء باجيت تكون أعلى بـ 1000 ضعف من نسبة حدوثها عند الأشخاص الطبيعيين بنفس الفئة العمرية.

الحدوث والانتشار

يصيب داء باجيت حوالي 2-3% من التعداد السكاني فوق عمر ال 45 سنة في الولايات المتحدة. ويعتبر شائعاً في بريطانيا العظمى وألمانيا وفرنسا وأستراليا ونيوزيلاندة، في حين يكون نادراً في الدول الاسكندنافية وآسيا وأفريقيا والشرق الأوسط العربي. وقد تصل نسبة الحدوث في بعض مناطق بريطانيا العظمى إلى حوالي 5-7%. لكن يبدو أن نسبة حدوث داء باجيت قد تناقصت خلال العشرين سنة الماضية لأسباب غير معروفة. غالباً ما يتم تشخيص داء باجيت لدى مرضى تجاوزوا الخمسين سنة من العمر ونادراً ما يتم تشخيصه لدى أشخاص تحت عمر الأربعين. ويتوقع أن تكون هنالك زيادة بمعدل الضعف في نسبة الحدوث مع مرور كل عقد من العمر بعد سن الخمسين. يصيب داء باجيت النساء والرجال. لكن يبدو أن هنالك سيطرة قليلة لدى الذكور.

الإمراضية والفيزيولوجية المرضية

القلوية في المصل (وهي العلامة الكيماوية الحيوية المميزة في داء باجيت). تزداد نوعية العظم الشاذ بحيث أن العظم غالباً ما يكون دافئاً باللمس. ولدى المرضى المسنين المصابين بداء باجيت متعدد المواضع، قد يؤدي ازدياد جريان الدم إلى العظم المصاب بداء باجيت إلى قصور قلب عالي النتاج. وفي أغلب الأحيان، تصبح آفات باجيت متصلة.

غالباً ما تكون زيادة الارتشاف العظمي ناجمة عن زيادة إنتاج السيوكينات التي تعزز تشكل كاسرات العظم. على سبيل المثال، تزداد مستويات الانترلوكين-6 (وهو محرض فعال لتشكيل كاسرات العظم) في آفات باجيت في حين تكون طبيعية في العظم الطبيعي (لدى المريض). كذلك، تزداد أيضاً مستويات رابط RANK في الآفات المصابة بداء باجيت، وليس في العظام غير المصابة لدى نفس المريض. لم يتم حتى الآن تمييز العوامل التي تعزز تشكيل العظم بشكل واضح،

في آفات باجيت، تزداد كاسرات العظم في العدد والحجم كما تتميز بزيادة المتقدرات والشبكة الهيولية الباطنة الخشنة، ويتوافق ذلك عادة مع زيادة الفعالية الاستقلابية. أما بانيات العظم التي تكون طبيعية شكلياً فتزداد أيضاً في هذه الآفات، مع تشكل كميات كبيرة من العظم المنموذج في الآفة. وتكون هذه الزيادة الواضحة في فعالية بانيات العظم هي المسئولة عن الآفات التصليبية المشاهدة بشكل نموذجي على الصورة الشعاعية (الشكل 76-1)، وعن الزيادة في مستوى الفوسفاتاز ومضان العظم (الشكل 76-2)، وعن الزيادة في مستوى الفوسفاتاز



الشكل 76-1. شذوذات شعاعية نموذجية لدى مريض داء باجيت. A = منطقة تخلخل عظام في الجمجمة. B = آفات حالة في الفخذ مع آفة "الجزء العريض من النبات" blade of grass المميزة. C = إصابة مدمرة للفرع الوركي الأيمن لعظم الحوض مع تسمك القشر الأنسي. D = اجتماع المرض الحال والمدمر والذي يصيب كامل الحوض مع الفقرة القطنية الرابعة والخامسة ورأس الفخذ بالجهتين.

روتينياً. وضمن أولئك الذين تكون الإصابة عرضية لديهم، يكون الألم العظمي هو الشكوى الأكثر شيوعاً، مع كون الألم في الظهر والركبة والورك هي الأعراض الكلاسيكية (الجدول 76-1). قد يكون الألم في داء باجيت ناجماً عن آفة باجيت نفسها أو (وهو الأغلب) ينجم عن خلع مفصلي وانضغاط عصبي ناجم عن آفة باجيت مجاورة. غالباً ما يكون التهاب المفاصل موجوداً في المفاصل القريبة من المناطق المصابة بداء باجيت، خاصة عندما يكون العظم جانب الضروفي مصاباً أو عندما تكون استقامة المفصل متأثرة بسبب العظام المتضخمة أو المصابة بالخلع. تحدث التشوهات الهيكلية بشكل أكثر شيوعاً في المناطق المصابة في الجمجمة والعظام الطويلة في الطرفين السفليين. قد تتضخم الجمجمة وقد تؤدي إصابة العظم الصدغي إلى التأثير على السمع، وقد تسبب شلل في أعصاب قحفية أخرى أو الصداع. كما أن طراوة قاعدة الجمجمة يمكن أن يؤدي إلى التسطح (تسطح القاعدة platybasia) مع حدوث الإغماد invagination القاعدي، وقد تؤدي إلى متلازمات انضغاط الحبل الشوكي والأعصاب القحفية. تنقوس العظام الطويلة المصابة في الطرفين السفليين، كما أن الكسور التصديعية على طول السطح المحذب للعظام الطويلة والكسور المرضية في العظام الحاملة لثقل الجسم لا تكون نادرة. قد تتطور حالات انضغاط الحبل الشوكي أو الجذر العصبي مع حدوث الألم والضعف الجذري عند تضخم آفات باجيت في الشوك. وحيث أن آفات باجيت تميل لأن تكون عالية التوعية، لذلك يكون هنالك زيادة في دفء الجلد فوق المناطق المصابة.



الشكل 76-2. ومضان عظمي لكامل الجسم يظهر اضطرابات لدى مريض مصاب بداء باجيت متعدد المواضع. يلاحظ ازدياد القنص للمادة الشعة في الجمجمة والعقد الأيمن والحوض والفخذ الأيمن والظنوب الأيسر.

لكنها قد تشمل عامل النمو المحول بيتا و/أو عامل النمو الشبيه بالأنسولين و/أو عامل نمو مصورات الليف، التي تكون موجودة بكميات عالية في العظم وقد تتحرر بتأثير الارتشاف العظمي بكاسرات العظم.

التظاهرات السريرية

إن داء باجيت يمكن أن يصيب أي موضع في الهيكل. وفي أغلب الأحيان تظهر الإصابة في الحوض والفقرات والجمجمة والظنوب والفخذ. قد تكون أحادية الموضع (تصيب عظماً واحداً فقط) أو متعددة المواضع (تصيب عظمين أو أكثر)، وغالباً ما تكون غير متناظرة في توزيعها. ورغم أن تطور الإصابة قد يحدث في موضع ما، إلا أن ظهور آفات جديدة يعتبر نادراً، وكما ذكرنا سابقاً، تكون الفالبية العظمي من مرضى داء باجيت غير عرضية وتكشف بارتفاع مستويات الفوسفاتاز القلوية في المصل أو بشكل غير متوقع على صورة أشعة بسيطة تجري

الجدول 76-1. التظاهرات السريرية لداء باجيت

ألم عضلي هيكل
التهاب مفاصل تنكسي في المفاصل القريبة لمنطقة الإصابة
الصداع
تنوء هيكل
كسور مرضية
تضخم الجمجمة
التهامس والدفء فوق العظام المصابة
فقدان السمع
تسطح القاعدة مع أو بدون إغماد قاعدي
متلازمات الانضغاط العصبي
هجمات بظيرة وعائية في الشبكية
زيادة النتاج القلبي، وفي حالات نادرة قصور القلب الاحتقاني
أورام عظمية
عوز عظمي المنشأ
عوز ليثي
عوز عضروفي
وزم حبيبي تعويضي
وزم الخلية العملاقة
شذوذات مخبرية:
زيادة مستوى الفوسفاتاز القلوية في المصل (الجزء العظمي)
زيادة هيبروكسمي بروتين في البول
فرط كلس البول وفرط كلس الدم أثناء عدم التحريك
فرط حمض البول في الدم
صور شعاعية مميزة
زيادة القنص على الومضان العظمي

الاختلاطات والحالات المرافقة

المعالجة

يتجلى الهدفان الأساسيان للمعالجة بزوال الأعراض ومنع حدوث الاختلاطات تستطب المعالجة في الحالات الأربع التالية:

1. المرضى ذوي الأعراض الناجمة عن داء باجيت الفعال استقلابياً (مثل الألم العظمي والصداع والاختلاطات العصبية).
2. المرضى الذين سوف يخضعون لجراحة انتقائية على موضع داء باجيت، وذلك من أجل إنقاص الجريان الدموي وتقليل فقدان الدم أثناء الجراحة إلى الحد الأدنى.
3. في تدبير فرط كلس الدم، والذي هو اختلاط نادر عندما يتم عدم تحريك مريض داء باجيت شديد لفترة طويلة من الزمن.
4. لدى مرضى الخطورة العالية لحدوث الاختلاطات إذا كان المرض يتطور موضعياً، مثل أولئك ذوي الخطورة لحدوث التقرس في العظام الطويلة، أو لحدوث فقدان السمع نتيجة لتضخم الجمجمة، أو لحدوث الاختلاطات العصبية الناجمة عن إصابة الفقرات، أو لحدوث التهاب المفاصل الثانوي عندما تكون هناك آفة باجيت متوضعة جانب مفصل رئيسي.

تتضمن معالجة داء باجيت عادة تشارك المعالجة غير الدوائية (مثل المعالجة الفيزيائية) مع المعالجة الدوائية. وتشمل المعالجة الدوائية كلاً من العوامل المضادة للارتشاف والمسكنات من أجل تدبير الألم. وتشكل البيسفوسفونات حجر الأساس في معالجة داء باجيت. حيث تؤدي هذه العوامل إلى إنقاص الارتشاف العظمي في مواضع الإصابة عبر تثبيط كاسرات العظم بشكل مباشر وغير مباشر. هنالك حديثاً خمس من هذه العوامل حصلت على موافقة منظمة الغذاء والدواء الأمريكية في معالجة داء باجيت، وهي الباميدرونات والريسيدرونات والألندرونات والريسيدرونات. تعتبر الإيتيدرونات والتيلودرونات عوامل ذات فعالية أقل من البقية. سابقاً كان سلفات الإيتيدرونات هو العامل الوحيد المتوافر من هذه المجموعة الدوائية، وكان يتم وصفه بجرعة 400 ملغ/يوم لفترة 6 شهور يتلوها 6 شهور أخرى بدون علاج. ورغم فعاليته، أصبح استخدامه محدوداً بسبب ميله لإحداث آفات تمعدنية عند إعطائه بجرعات أكبر ولفترة زمنية أطول. ونادراً ما يتم استخدامه في الولايات المتحدة حالياً. ينصح بالتيلودرونات بجرعة 400 ملغ/يوم لفترة 3 شهور.

لقد أدى طرح العوامل الأخرى الأكثر فعالية من هذه المجموعة (الباميدرونات والألندرونات والريسيدرونات) إلى حدوث تطور واضح في معالجة داء باجيت وغالباً ما تؤدي هذه العوامل إلى إحداث هجوع كيمائي حيوي لدى مرضى داء باجيت دون إحداث ضعف في التمدن عند إعطائها بالجرعات المنصوح بها. يمكن أن يتم إعطاء الباميدرونات الوريدي بشكل مرة أو مرتين من التسريب لـ 60 ملغ لدى مرضى الدرجة المتوسطة من الإصابة. أما الدرجة الأكثر شدة فتحتاج إلى إعطاء 60-90 ملغ أسبوعياً أو كل أسبوعين. وقد نحتاج إلى جرعات تراكمية 240-480 ملغ لدى بعض المرضى. يؤدي الألندرونات إلى عودة مشعرات التحول العظمي إلى الطبيعي بجرعة فموية تبلغ 40 ملغ/يوم لفترة 6 شهور. ويصاب أقل من 10% من المرضى المعالجين بالألندرونات بتكس كيمائي حيوي خلال 12 شهر. يمتلك الريسيدرونات

يعتبر التهاب المفاصل arthritis الثانوي اختلاطاً شائعاً ومقعداً لداء باجيت حول المفاصل. قد يحدث فرط حمض البول في الدم مع داء النقرس بشكل أكثر تكراراً لدى مرضى داء باجيت. كما أن آفات باجيت شديدة التوعية قد تسبب حدوث متلازمة السرقة الوعائية vascular steal. وقد يحدث قصور قلبي عالي النتاج في الحالات الشديدة. إلا أن الاختلاط الأكثر جدية لداء باجيت هو التكتس العرني الورمي sarcomatous degeneration. وهو يحدث غالباً في سياق الآفة متعددة المواضع الشديدة. وقد تعلن بزيادة مفاجئة في الألم. أو كتلة نسج رخوة، أو زيادة مفاجئة في مستوى الفوسفاتاز القلوية في المصل، أو بشكل كسر مرضي. ورغم أنها نادرة جداً (>1%)، إلا أن نسبة حدوث العرن العظمي لدى مرضى داء باجيت تكون أعلى بـ 1000 ضعف من نسبة حدوثها عند الأشخاص الطبيعيين بنفس الفئة العمرية. وتعتبر السبب الأساسي للموت بسبب داء باجيت. تكون معظم الأورام من نمط العرن العظمي، لكن قد نشاهد حالات من العرن الليفي fibrosarcoma والعرن الغضروفي chondrosarcoma.

التقييم التشخيصي

إن أفضل طريقة لتشخيص داء باجيت هي تشارك المؤشرات الكيماوية الحيوية للتحول العظمي مع الشذوذات الشعاعية. حيث أن المؤشرات الكيماوية الحيوية لتشكيل العظم (مثل الفوسفاتاز القلوية في المصل) والارتشاف العظمي (مثل هيدروكسي برولين البول) تزداد عادة لدى مرضى الإصابة الفعالة. وتعتبر مستويات الفوسفاتاز القلوية في المصل وديهيدروكسي برولين في البول والتيلوبيبتيد N للكولاجين من النمط I المتصالب مشعرات أكثر حساسية لتقييم المرض لدى مرضى مصابين بدرجات منخفضة من الفعالية المرضية للآفة. يكون مستوى الأوستيوكالسين في المصل (وهو مشعر آخر لتشكيل العظم) عادة ضمن المجال الطبيعي ولا يعتبر مشعراً مفيداً سريرياً في تقييم فعالية الإصابة. ولدى معظم مرضى داء باجيت، يشكل الفوسفاتاز القلوية الكلية في المصل مشعراً كافياً على فعالية المرض.

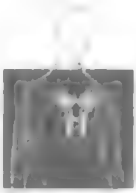
يعتبر الومضان العظمي عند وضع التشخيص الاختبار الأكثر فائدة في تحديد موضع وامتداد الآفات (انظر الشكل 76-2). كما أن الصور الشعاعية للمناطق المصابة تؤكد وجود داء باجيت وتكون مفيدة في تقييم اختلاطات المرض وتطوره الموضعي (انظر الشكل 76-1). إن الشذوذات الشعاعية المشاهدة على الصور الشعاعية الكلاسيكية يمكن أن تعكس أحد ثلاث مراحل مميزة لآفات باجيت. تكون الآفات الأبر هي آفات حالة للعظم، والتي تشاهد بشكل منطقة تخلخل عظام في الجمجمة (الشكل 76-1 A) أو تطور آفة الجزء العريض من النبت في العظام الطويلة (الشكل 76-1 B). في حين أن التسمك القشري وخشونة الحواف الحويجزية وكلاً من الآفات الحالة للعظم والتصلبية في نفس العظم (الشكل 76-1 C) تكون مميزة للمرحلة الثانية من المرض. وفي المرحلة الأخيرة، تشاهد الآفات التصلبية بشكل أساسي وغالباً ما تترافق مع زيادة في عرض العظم (الشكل 76-1 D). نادراً ما تكون هنالك حاجة للخزعة العظمية من أجل تشخيص داء باجيت ويجب تجنبها في المناطق الحاملة لثقل الجسم.

مفصل شديد، وفي التبديل الكامل للمفصل في حالات مفصل الركبة أو الورك الشديدة. ويعتبر العلاج قبل الجراحة بالبيسفوسفونات أمراً كثير الأهمية من أجل إنقاص توعية الآفة، والذي يؤدي إلى إنقاص النزف أثناء الجراحة إلى الحد الأدنى. قد تستطب عمليات إزالة الانضغاط في حالات إصابة الأعصاب القحفية أو الشوكية بانضغاط لا يخف على العلاج الدوائي.

تأثيرات مشابهة على المشعرات الكيماوية الحيوية للتحويل العظمي وينصح به بجرعة 30ملغ/يوم لفترة تبلغ شهرين. ينصح بالمعالجة المعبضة للفيتامين د والكالسيوم لدى المرضى المعالجين بالبيسفوسفونات الأكثر فعالية وذلك لمنع حدوث فرط نشاط جارات الدرق الثانوي. يجب قياس مستويات الفوسفاتاز القلوية عند البدء وبعد 2-3 شهور من إتمام المعالجة. قد تحدث حالات من المقاومة لأحد هذه العوامل، لكن غالباً ما يستجيب المرضى لعامل آخر منها. لذلك، قد يكون بعض المرضى بحاجة إلى استخدام أكثر من دواء خلال التدبير طويل الأمد لهذا المرض.

كان كالسيتونين سمك السلمون يعتبر، في وقت ما، العلاج المفضل لمرضى داء باجيت. وكانت الجرعة المعتادة تبلغ 50-100 وحدة دولية/يوم عبر الحقن تحت الجلد، والتي تؤدي إلى تناقص مؤشرات التحول العظمي بحوالي 50% مع تناقص الألم العظمي وتراجع العديد من الاختلاطات الوعائية والعصبية المرافقة لهذا المرض. إلا أن المقاومة الثانوية لهذا الدواء لم تكن نادرة. ولا يعتبر فعالاً بقدر البيسفوسفونات. لذلك أصبح استعماله في وقتنا الحاضر محصوراً بشكل رئيسي بالمرضى غير القادرين على استخدام البيسفوسفونات. غالباً ما يزول الألم الناجم عن تشوه العظم أو تبدلات التهاب المفاصل باستخدام الأستامينوفين أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية أو مثبطات السيكلوأوكسجيناز-2 الأحدث. قد تستطب الجراحة العظمية في تدبير آفات داء باجيت عندما يحدث كسر تام عبر إحداها، وفي إعادة رصف الركبة المصابة بالتهاب

أمراض النسيج الضام الجهاز العظمي الميكاني



- 77 - مقارنة مريض الداء المفصلي
- 78 - التهاب المفاصل الرثياني
- 79 - اعتلالات المفاصل الفقارية.
- 80 - الذئبة الحمامية الجهازية.
- 81 - متلازمة أضداد الفوسفوليبيد.
- 82 - تصلب الجهاز (تصلب الجلد).
- 83 - الاعتلالات العضلية الالتهابية مجهولة السبب.
- 84 - متلازمة جوغرن.
- 85 - التهابات الأوعية.
- 86 - اعتلال المفاصل بالبلورات.
- 87 - التهاب العظم والمفصل.
- 88 - اضطراب النسيج الرخوة غير المفصلي.
- 89 - التظاهرات المفصلي للأمراض الجهازية.

مقاربة مريض الداء المفصلي

بالفحص الفيزيائي، يجب أن يقيم الطبيب بعناية مدة الحركتين الفاعلة والمنفصلة بجميع المفاصل وأن يقدر وجود المضض، التورم، التشوه وانصبابات المفصل (الشكل 77 I). يكون المرضى عادة غير مدركين لشذوذات المفصل ممكنة الكشف، بما فيها التشوهات والانصباب، ووجود أي منها يعتبر علامة على اعتلال المفصل. إن الألم المذكور قد ينتشر من موضع لآخر. وهذا المظهر قد يتوضع بالفحص. وبالتالي غالباً يكون ألم الركبة علامة لاعتلال الورك وقد تحريض توليد هذا الألم بفحص الورك. إن وجود التهاب غشاء زليل مجسوس. تسمع للفشاء الزليل مساعدة في تشخيص التهاب المفصل الالتهابي مثل التهاب المفصل الرثياني. تتميز الأمراض المختلفة بأنماط من إصابة المفصل وهذا يزودنا بمعلومات أساسية للتشخيص. فالإصابة المسيطرة للمفاصل بين السلاسل البعيدة تشاهد في الصدف والتهاب العظم والمفصل الالتهابي. أما إصابة المعصم وإصابة المفاصل المشطية السلاسل فمعممتان تقريباً في التهاب المفاصل الرثياني لكنهما نادرتان في التهاب العظم والمفصل. قد يكشف فحص المحور الهيكلية تناقصاً بالانطاف القطني وتناقصاً في الحركة الدائرية للنخاع الشوكي وكذلك تناقصاً في تمدد الصدر وهي مظاهر التهاب الفقر الالاصق والاعتلالات المفصالية الفقارية الأخرى.

وقد تصيب الأمراض المفصالية أي عضو في الجسم، فيجب أن يجري فحص فيزيائي كامل لجميع المرضى. وعلى الطبيب أن ينظر للتغيرات في قعر العين (SLE)، التهاب العنب (التهاب المفصل الشبائي، اعتلال المفصل الفقري)، التهاب الملتحمة (متلازمة Reiter)، قرحات الفم والأغشية المخاطية الأخرى، (متلازمة Reiter، SLE، متلازمة Behcet)، الاعتلال الغدي اللمفاوي، (SLE، متلازمة Sjogern)، والأفئات الجلدية، (صداف، تصلب الجلد، SLE، التهاب الأوعية). غالباً ما تهمل الصدف بالفروة، السرة وثنية الشرج. تسمع جلد الأصابع في تصلب الجلد، وقرحات الفشاء المخاطي. قد يظهر فحص الرئة ما يدل على التليف الخلالي (تصلب الجلد، SLF، التهاب المفاصل الرثياني، التهاب العضلات). وقد يكشف التقييم القلبي قصوراً بالأبهر (SLE، التهاب فقرار لاصق) أو ما يدل على اعتلال عضلة القلب (التصلب الجهازى، التهاب العضلات، الداء النشواني) أو فرط توتر بالرئة (التصلب الجهازى). قد تتواجد الاحتكاكات الجنبية والتامورية في SLE. التهاب مفاصل رثياني، وتصلب الجلد. ضخامة الكبد والطحال (SLE، التهاب المفاصل الرثياني) واتساع البطن (تصلب الجلد) حيث تعتبر أيضاً مفاتيح سريرية قيمة. قد يكشف الفحص العضلي وهناً من التهاب العضلات، اعتلالاً عصبياً (التهاب الأوعية، SLE أو اعتلالاً عضلياً (اعتلال العضل بالسيثرونيدي). ويعتبر الفحص

لتسلي الأضرار المفصالية مجالاً من الاضطرابات العضلية الهيكلية والجهازية التي تشترك بإصابتها السريرية للمفاصل والأنسجة حول المفصل. وتشترط أسباب التهاب المفصل بين رض موضعي إلى خمج، مثل التهاب العظم والمفصل وأمراض النسيج الضام المناعية الذاتية مثل التهاب المفاصل الرثياني والذئبة الحمامية الجهازية (SLE). تعتمد إمكانية التمييز بين الحداثيات الموضعية والجهازية. على إجراء فحوصات تشخيصية منطقية والبدء بعلاجات مناسبة ومعتمدة على التقييم السريري الدقيق. وكما بمجالات أخرى، فإن القصة والفحص الفيزيائي هما الأهم. أما الفحوص المخبرية فهي مؤكدة للتشخيص وليست مشخصة. إن تقييم النسيج الضام يجري في السرير وليس في المخبر وبالتالي فإن وضع اعتلال النسيج الضام بالحسيان أو إلفاء بالإعتماد على تقارير مخبرية ولذلك فإن عليه وبالتالي فهو إجراء غير حكيم.

القصة والفحص السريري العضلي الهيكلية

إن مظاهر القصة السريرية التي تقيّد في تمييز الأنماط المختلفة لالتهاب المفصل مذكورة بالجدولين 77-1 و 77-2. يزود التقرير بالتوزعات السكانية للأمراض المختلفة بمعلومات مفيدة في التقييم عند التشخيص. تتظاهر اعتلالات المفاصل الفقارية غالباً في الشباب، SLE في الشباب، النقرص في الرجال بمنتصف العمر والنساء بعد الضهي، والتهاب العظم والمفصل في الكهول. وتختلف دلالات الألم غير المتناظر والإنفخ بالركبتين في مريض بعمر 70 سنة عن مريض بعمر 20 سنة. ولهذا فإن القصة الإراضية تعتبر الأساس في فريق اعتلالات المفصل الالتهابية والالتهابية. فالتهاب المفصل الالتهابي يتصف بالألم عند الراحة، يبوسة صباحية، ويتحسن مع الحركة. أما في التهاب العظم والمفصل والإصابات العضلية الهيكلية اللامفصالية لا يتواجد الألم عادة عند الراحة وهو يحرض بالنشاط. أحياناً ورغم ذلك، تكون المفاصل المصابة بالتهاب العظم والمفصل متيبسة وتحسن مبدئياً بالحركة. وبالنسبة للنقرص فهو مفاجئ، بينما التهاب المفصل الانتاني أقل منه بذلك، أما معظم الاضطرابات الأخرى فيبطئة ومخالطة. ومن المواضيع الأساسية في قصة المريض أنماط إصابة المفصل من حيث التناظر، المظاهر المتنقلة، المفاصل الكبيرة بالمقارنة مع المفاصل الصغيرة والمواقع الوصفية لأمراض نوعية خاصة، تشاهد المظاهر الأساسية مثل الوهن، نقص الوزن والحمى في المرض المناعي الذاتي الجهازى والخمج لكن ليس بحالات موضعية أخرى.

مترافق بحمى. حمى وعلامات جهازية مثل العرواءات والتعرق الليلي وكثرة البيض كله يدعم الخمج. وقد يتشارك التهاب المفصل النقرصي مع بعض أو كل هذه المظاهر السريرية لكنه يميل لأن يكون البدء المفاجئ أكثر. إن الالتهاب الممتد خلف حواف المفصل وصفي لالتهاب المفصل الانتاني وهو يشاهد بأمراض أخرى منها فقط الاعتلال بالبلورات والتهاب المفاصل الريثاني. إن الحشيات خارج المفصل قد تقلد التهاب المفصل الخمجي. التهاب النسيج الخلوي، التهاب الأجرية الانتاني، التهاب غمد الوتر والتهاب الوريد. ويعتبر تحليل السائل الزليل هو مفتاح التشخيص.

وقد يحدث تآذر عصبي حاد أو انضغاط النخاع الشوكي، تمزق وتر وكسور بغياب رض واضح، وقد ينتج انضغاط النخاع الشوكي عن انفتاق قرص أو تحت خلع فقري. ويمكن أن يحدث تمزق لوتر بالتهاب مفصل التهابي، خصوصاً بالمعصم في التهاب المفاصل الريثاني. كسور الحوض وغيرها من كسور قد تشاهد بمرضى ترقق العظام ومرضى تلين العظام. تساعد الفحوص العضلية الهيكلية والعصبية في تحديد هذه الاضطرابات التي كل منها يستلزم معالجة عاجلة.

وفي الأمراض المفصالية الجهازية يكون البدء عادةً أكثر مخالطة والمسار السريري متطاولاً، وتكون المعالجة أيضاً أقل إلحاحاً وقد يكون من الأسلم تأجيلها خصوصاً إذا كان التشخيص غير مؤكد. رغم ذلك فقد تحدث تهديدات خطيرة للحياة أو احتمال حدوث أذية في الأعضاء قد تكون خطيرة أو غير عكوسة في بعض الاضطرابات. قد يحدث لدى مرضى SLE والتهاب الأوعية الجهازية، اعتلال في الجهاز العصبي المركزي أو المحيطي بما فيه احتشاءات بالدماغ أو الأعصاب

العصبي الكامل أمراً حيوياً فقد يكشف متلازمة النفق الرسغي، اعتلالاً عصبياً محيطياً مثل: (اعتلال عصببي غير متناظر حسي و/أو حركي في أسرة وعائية عديدة)، واعتلالاً في الجهاز العصبي المركزي (التهاب الأوعية، SLE).

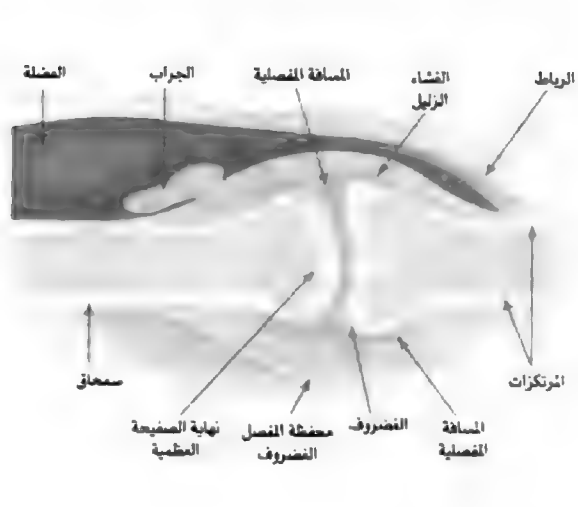
وعند التقييم الأولي، يمكن السؤال الهام حول معرفة ما إذا كان تشخيص المرض وعلاجه يتطلب عناية اسعافية فائقة أم لا. والحديثيات الخمجية تنتمي بوضوح لهذه المجموعة. وإن وجود التهاب مفصل حاد

الجدول 77-1. الملامح السريرية المساعدة بتقييم التهاب المفاصل

العمر، الجنس، العرق، القصة العائلية
نمط إصابة المفصل
أحادي المفصل، قليل المفاصل، عديد المفاصل
مفاصل صغيرة أو كبيرة
التناظر
بد، سريع أو مختل
آلم التهابي أو لا التهابي (بيوسة صباحية، ألم ليلي ...)
وجود أمراض وعلامات أساسية (حمى، وصى، نقص وزن)
وجود التهاب غشاء زليل، التهاب جراب، التهاب وتر
إصابة أجهزة عضوية أخرى (طفح، آفات بالغشاء المخاطي، آفات الظفر)
وجود أمراض مرافقة لالتهاب المفصل (صداف، اعتلال أمعاء التهابي)
فقر الدم، بيلة البروتين، فرط أنزوت الدم
وجود اعتلال مفصل تآكلي

الجدول 77-2. المظاهر المميزة لالتهاب المفاصل الشائعة

الداء	التوزع السكاني	المفاصل المصابة	المظاهر الخاصة	الموجودات المخبرية
النقرص	الرجال، نساء ما بعد النضحي	وحيد المفصل أو قليل المفاصل	نقرص إبهام القدم، بداية سريعة للهجمة، نقص عديدة المفاصل	SF، بلورات، WBC عالي، PMN > 480
التهاب المفصل الانتاني	أي عمر	مفاصل كبيرة عادة	حمى، عرواءات	SF، WBC عالي، PMN > 900
التهاب العظم والمفصل	يرتاد مع تقدم السن أي عمر	المفاصل الحاملة للوزن اليدين	-	SF غير التهابي
التهاب المفاصل الريثاني	الأغلبية النساء بين 20-40 سنة	متناظرة، مفاصل صغيرة	عقيدات رئوانية، اعتلال خارجي مفصلي	SF، WBC عالي، PMN > 470
متلازمة Reiter	للذكور الصغار	تتبع مفاصل غير متناظرة	التهاب الإحليل، المتحممة، آجند والأغشية المخاطية	SF، WBC متوسط، BMN > 750
اعتلال المفصل الفقاري	الذكور الصغار إلى متوسطي العمر	الهيكل المحور، الحوض (المفصل الحرقفي العجزي)	التهاب العنبة، قصور الأبهر، اعتلال المرتكزات	SF، WBC قليل إلى متوسط، غالباً وحيدات النوى، 100% تقريباً لديهم اضطداد للنوى
النوبة الحمامية الجهازية	الاناث في سن الحمل	اليدين، اليدين	اعتلال مفصل غير تآكلي، اضطداد ذاتية اعتلال الأعضاء العديدة	SF، WBC قليل إلى متوسط، غالباً وحيدات النوى، 100% تقريباً لديهم اضطداد للنوى



الشكل 77-1: (في اليسار) البنى التشريحية للجهاز العضلي الهيكلي (في اليمين) توضع الحدوثات المرضية العضلية الهيكلية (شكل ترميمي)

الأعضاء الكبيرة، فعندما يشك بمرض جهازى يجب تقييم رئة وكليتي المريض بعناية.

الفحوص المخبرية

كما لوحظ سابقاً، فإن تحليل السائل الزليل جزء هام من تقييم التهاب المفصل (77-3)، فهو يساعد في تمييز التهاب المفصل الالتهابي والالتهابي وقد يكون مشخفاً لالتهاب مفصل التهابي أو اعتلال البلورات، وبالتالي فإن رشف السائل وتحليله قبل المعالجة يعتبر أساسياً لصنع قرار ملائم.

ورغم أن الأضداد الذاتية تعتبر غالباً (دامغة) للأمراض الرئوية، فإن فائدتها في التشخيص لبعض المرضى أقل بكثير فعلياً مما هو شائع.

المحيطية، التهاب كب و كلية، اعتلال رئة نزفي أو التهابي. أصبة بالشریان الكلبي، احتشاءات خلالية واحتشاءات إصبعية. وقد تشاهد خطورة فقد الأصبع أيضاً في تصلب الجلد داء رينو. كما يمكن أن تحدث نوب كلوية بتصلب الجلد، مع اعتلال وعائي يقود لاحتشاءات كلوية. فرط آروت الدم، اعتلال أوعية دقيقة ارتفاع الضغط الشرياني الشديد وقد تستطب معالجة عاجلة في هذه الاضطرابات لمنع أو تحسين الأضرار الناجمة عن المرض. في التهاب الشريان ذي الخلايا المفرطة، يكون فقد البصر الحاد اختلاطاً ممكناً، والتشخيص يتطلب معالجة عاجلة حتى قبل الخزعة المؤكد. يجب أن يعالج التهاب العضلات الالتهابي الحاد بسرعة لأنه قد يتطور بسرعة ويصيب العضلات المسؤولة عن التنفس، وفي بعض الحالات، قد تحتاج إصابة

الجدول 77-3.

المجموعة	التشخيص (مثال)	المظهر	تعداد البيض بالساتل الزئيل/مم ³	الخلايا عديدة أشكال النزة (%)
الطليبي	التهاب العظم والمفصل، الرض	رائق أصفر شاحب	0-200	>10
I - الالتهابي	الذئبة الحمامية الجهازية	رائق حتى عكر بشكل خفيف	50-2000 (600)	>30
II : التهابي بشكل خفيف	التقرص	عكر	100-9000 (3000)	>20
III : التهابي بشكل شديد (لا خمجي)	التقرص الكاذب	عكر	2000-160.000 (21.000)	=70
	التهاب المفصل الريحاني	عكر	500-75.000 (14.000)	=70
	احماج جرثومية	عكر جداً	5000-250.000 (20.000)	=90
IV : التهاب بشكل شديد (خمجي)	التدن	عكر	2500-100.000 (20.000)	=60

إن وحدات التصوير مثل التصوير بالرنين المغناطيسي والمسح الشعاعي النووي والأمواج فوق الصوتية والطبقي المحوري هي غالباً مفيدة في تقييم أمراض العظم والأربطة والعضلات والنسج الضامة. وإن الـ MRI هو الإجراء الأنسب للتقييم الباكر للنخر العقيم للعظم وخصوصاً للوركين، كذلك اعتلال الهلالين أو الكفة المدورة. وهو أيضاً الإجراء المفضل في تقييم داء القرص بين الفقرات عند الشك بداء الاعتلال الجذري وتضييق النخاع. وهو مفيد أيضاً في تقييم الآفات الصلبة للعظم والمفاصل متضمنة الآفات التشوئية. وإن حساسية الـ MRI في كشف الوذمة (الماء) تجعله أساسياً في تقييم الداء العضلي الالتهابي في الآلية الخمجية وغير الخمجية. وإن الـ MRI حساس ولكنه غير نوعي في تقييم التهاب العظم والنقي. خصوصاً عند المشاركة مع المسح الشعاعي النووي، وقد يستخدم التصوير بأمواج فوق الصوت لتجري كيسات زلية، خصوصاً كيسات Baker في الركبة. وإن الـ CT، عموماً، أقل فائدة من الـ MRI في تقييم الأمراض العضلية الهيكلية وعلى الرغم من وجود تعريف دقيق للتشريح من خلال الـ CT فإن الـ MRI له حسنة التحديد الأفضل للنسيج الرخو والسائل والدم وتحدد التهاب المفاصل. ويجب ألا يحل الـ MRI محل التقييم السريري أو التخطيط الشعاعي. وإن هنالك التكلفة ومحددات أخرى لاستعماله عند بعض المرضى متضمنة المرضى ذوي الأجهزة المعدنية والمرضى الكبارين جداً على آلة الـ MRI والمرضى الذين لا يستطيعون أن يحملوا الضجة أو رهاب الانفلاق.

وفي حالات عديدة، يوضع التشخيص مؤكداً بالفحص التشريحي المرضي للنسج فقط. فخرعة العضل قد تكون ضرورية لتأكيد تشخيص اعتلال العضلات الالتهابي، وقد نحتاج لخرعة عضلية لتجري التهاب الأوعية وخرعة الجلد قد تؤكد تشخيص التهاب الأوعية وهي تفرق بين أنماطه المختلفة. وغالباً ما تدعو الحاجة إلى إجراء خرعة الكلية للتشخيص ولتقدير تقرير المعالجة والإنذار.

الخلاصة

يبدأ تقييم التهاب المفاصل بتقييم دقيق لموقع ونمط إصابة المفاصل، وبتمييز السبب الالتهابي عن الميكانيكي أو الأسباب الأخرى، ووضع المظاهر الجهازية غير المفصليّة بالحسبان. إن عمر وجنس المريض، القصة العائلية، القصة الدوائية ووجود حالات طبية أخرى تعتبر هامة جداً للتشخيص وغالباً أساسية. كما وتعطي الدراسات المخبرية والشعاعية، خصوصاً تحليل السائل الزليلي، معلومات مؤكدة وأحياناً مشخصة.

وعلى الرغم من أن 100% من مرضى الـ SLE تقريباً يملكون ANA، كما عند مرضى صلابة الجلد والتهاب العضل المناعي الذاتي، فإن نسبة المرضى ذوي الاختبارات الايجابية في الأمراض المفصليّة الأخرى أقل بكثير. وخلافاً لذلك، فإن 15-25% من الناس الأصحاء يملكون الـ ANA عند استعمال أدوات الاختبار التجارية، وأحياناً في عيارات عالية مثل 1:320 وإن الأشخاص المسنين والمرضى ذوي الأمراض الجهازية غير المفصليّة كالأمراض الخبيثة، والأمراض الغير مفصليّة المناعية الذاتية مثل التهاب الدرق أو قصورها لديهم تواترات عالية. وإن أضرار مناعية ذاتية خاصة أخرى يمكن أن تكون أكثر فائدة وهي مناقشة في فصول تالية. ويتواجد العامل الرثواني تقريباً في 80-90% من المرضى ذوي التهاب المفاصل الرثواني كما يتواجد أيضاً في أمراض مفصليّة أخرى مختلفة وفي الخمج المزمن وفي التشوآت وتقريراً في كل حالة يمكن أن تسبب فرط غلوبولين الدم المزمن. وسواء الاختبارات الايجابية أو السلبية غير مشخصة ويجب أن تفسر النتائج اعتاداً على الموجودات السريرية فقط.

وإن الاختبارات من أجل بروتينات الطور الحاد والبروتين النشط - C. ومعدل ترسب الكريات الحمر هي غير مميزة، ولكن النتائج الايجابية تقترح وجود حالة التهابية. وفي بعض الحالات كما عند مرضى التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة وألم العضلات المتعدد الرثوي فتكون هذه الاختبارات مفيدة في التشخيص ومتابعة تطور المرض والعلاج. ويقترح وجود فقر الدم داء مزمن أو فقر دم انحلائي، أما قلة البيض وخصوصاً قلة اللمفاويات فتقترح الـ SLE، فيما تشير كثرة الصفيحات لالتهاب فعال. قد تعكس كثرة البيض أيضاً التهاباً أو خمجاً، فيما ترفع المعالج بالستروئيدات القشرية أيضاً تعداد خلايا الدم البيضاء وغالباً بشكل مفاجئ. يجب أن يجري تحليل البول دائماً في المرضى المصابين بمرض جهازى، وهنا يجب أن يبحث الطبيب عن بيلة البروتين، خلايا الدم لحمرء والاسطوانيات كدليل على اعتلال خفي بالكلى.

الدراسات الشعاعية

يظهر التقييم الشعاعي غالباً تغيرات وصفية لأمراض خاصة. في التهاب المفاصل الرثواني. حيث يشاهد لدى المرضى بشكل تقليدي داء تاكلي للمفاصل الصغيرة للمعصم النائى الزندي، المفاصل السنية السلامية والمفاصل بين السلاميات القريبة، والمفاصل الصغيرة في القدم. وتكون هذه التآكلات غير ارتكاسية خفية وبالمقارنة مع التهاب المفاصل الصدا في التاكلي الذي يشاهد في ارتكاس مصلب حيث يكون المريض منظر مجهري مميز للمفاصل يدعى آفات (Pencil In - Cup). قد تشاهد بالنقرص، تآكلات كبيرة مع حواف متصلبة متدلية وحتى توفات بجانب المفصل. وفي التهاب الفقار المقسط، يشاهد التهاب المفصل الحرقفي العجزي عند تصوير الحوض وله نوعية تشخيصية كبيرة حيث يشاهد نواتئ رباطية (تكلس الحافة الخارجية للحلقة الليفية)، نواتئ عظمية جسرية، تكلس الأربطة الشوكية وبمراحل متأخرة شوك نموذجي يشاهد بتصوير الصدر والقطن. يشاهد في التهاب العظم والمفصل تضيق للمسافة المفصليّة مهاميز عظمية وتصلب. إن الكلاس الغضروفي الموجود بشكل شائع وقد يكون غير عرضي أو قد يقود لالتهاب المفصل بالبلورات. تعتبر الصور الشعاعية أقل فائدة بكثير في التهاب المفصل الحاد لأن التغيرات العظمية تأخذ وقتاً حتى تتطور، وفقط في انتان المفصل يشاهد الطبيب التخرب باكراً.

التهاب المفاصل الريثاني

الفيزيولوجيا المرضية

في مفصل مصاب بالتهاب المفاصل الريثاني (RA)، تلاحظ حدثتان مرتبطتان ببعضهما (جدول 78-1) إن الألم المفصلي والانتباخ هما ثانويان للحدثية الالتهابية في المنطقة الزلية والسائل المفصلي وهذه الحدثية الالتهابية هي نتيجة الجذب الكيميائي لعديدات النوى وتفعيلها، ونتيجة لتحرير البروستانويدات (البروستاغلاندين اللوكوترين)، نتيجة لتوليد جزيئات الأوكسجين الارتكاسي والتي تتضمن الجذور الحرة وشوارد فوق الأكسيد وكل من بيروكسي النترات والحموض البيروكسية، إن أنظيمات الكريات عديدة النوى (المضغنة للأنزيمات الحالة لبروتينات المطرق المعدني Matrix Metalloproteinases مثل الكولاجيناز (stromelysin) والكاتيبسين تسبب الإنتكال الفصروي السطحي. والأكثر أهمية من التخرب الفصروي والعظمي هو الحدثية الجارية في النسيج الزليل حيث أن تكاثر الخلايا الزلية يحرض من قبل اللماويات والوحدات لتقوم هذه الخلايا الزلية بتصنيع Metalloproteinases الذي يخرب المطرق الفصروي والعظمي مباشرة وتقوم هذه الخلايا أيضاً بتحرير طليعة البروستانويدات الالتهابية (صورة 78-1) وتنتج وحدات الأنترلوكين 1 (IL1) والعامل المنخر للورم TNFα وهما أساسيان في هذه العملية. إن TNFα مفتاح أساسي في تفعيل Matrix Metalloproteinases، أما الأنترلوكين 1 (IL1) فهو أساس في حث البروستاغلاندين (PGE2) E2 وأيضاً فإن TNFα و IL1 واللفوتوكسين هي عوامل مفعلة للخلايا (الهادمة) للعظم وهي الخلية الأساسية في ارتشاف المطرق المتكلس. إن السبل المنشط والناجح عن تكاثر النسيج الزليل يغزو الفصروف والعظم ويسلك سلوكاً مشابهاً للفرز الورمي. أما السيتوكينات الأخرى مثل IL-6 والمحرض IL-1 و TNFα أيضاً بالأنترلوكين 1 نفسه فإن هذا الأنترلوكين يلعب دوراً في التظاهرات الجهازية للمرض مثل ارتفاع درجة الحرارة والألم العضلي، ونقص الوزن، وتحريض إفراز بروتينات الطور الحاد، وتصنع الباثيات والخلايا المصورة الكائنة في النسيج الزليل العامل الريثاني والضد IgM الذي يصبح فيما بعد IgG وكذلك باقي الأجسام الضدية، شاملة الأضداد المصنعة ضد نواتج تحطم المطرق. (اللحمة). هذه الأضداد تصل إلى السائل الزليل (وكما المعقدات المنعية) تلعب دوراً في تفعيل المتممة وكذلك في الجذب الكيميائي لعديدات النوى وتفعيلها.

التظاهرات السريرية

التهاب المفاصل الريثاني RA هو التهاب - مفاصل متناظر، يصيب في الحالة النموذجية المفاصل الصغيرة لليدين والقدمين والمعصمين

التهاب المفاصل الريثاني (RA) هو مرض جهازى يتضمن التهاب مفاصل متعددة، ويصيب المفاصل الصغيرة والكبيرة ويتضمن أيضاً متاعف وتيبس أخرى. إن النموذج الالتهابي البدئي لالتهاب المفاصل يمكن أن يظهر سريرية مميزة مثل اليبوسة الصباحية، تحسن الأعراض عند إجراء التمارين الرياضية. وتتطور لدى أغلب المرضى عوكة ما من التخرب العظمي والفصروي، كذلك الأمر بالنسبة لأغمد الأوتار. كما تتطور الحالة لدى العديد من المرضى نحو التشوه وفقدان هام لوظيفة المفصل. أما التظاهرات خارج المفصلي، والتي تتضمن التهاب الأوعية أيضاً، فهي شائعة، ومن الممكن أن تصيب قريباً أي عضو في الجسم، وقد تكون هذه الإصابة خطيرة وجدية.

الدراسات الوبائية والمورثية

إن التهاب المفاصل الريثاني RA هو من بين أشيع الأمراض المناعية الذاتية، وهو ينتشر بنسبة 1٪ تقريباً بين أفراد المجتمع ونسبة انتشاره هي نفسها في الولايات المتحدة الأمريكية - أوربة - أفريقيا، ولكن ولسبب ما هي منخفضة عند الآسيويين. ومعدل إصابة الإناث إلى الذكور هو 3 إلى 1. وأشيع الأعمار لهجمة RA هي في المقود من الثالث إلى الخامس من العمر. وإن مستند الكريات البيض البشرية DR4 (HLA-DR4) يشكل عامل خطورة مورثي والأشخاص الذين لديهم هذا المستند يميلون لأن تكون أصابتهم أكثر جدية وخطورة والإيجابية المصلية أكثر (أي إيجابية العامل الريثاني في المصل). وإن متالية الحموض الأمينية DR4 النوعية في موقع الارتباط على الجزيء المستضدي DRB-B تؤهب لحدوث المرض. وإن السبب الأساسي للمرض (والذي هو المحرض المطلق للمرض في السوي المستند) ما زال مجهولاً.

الإمراضية

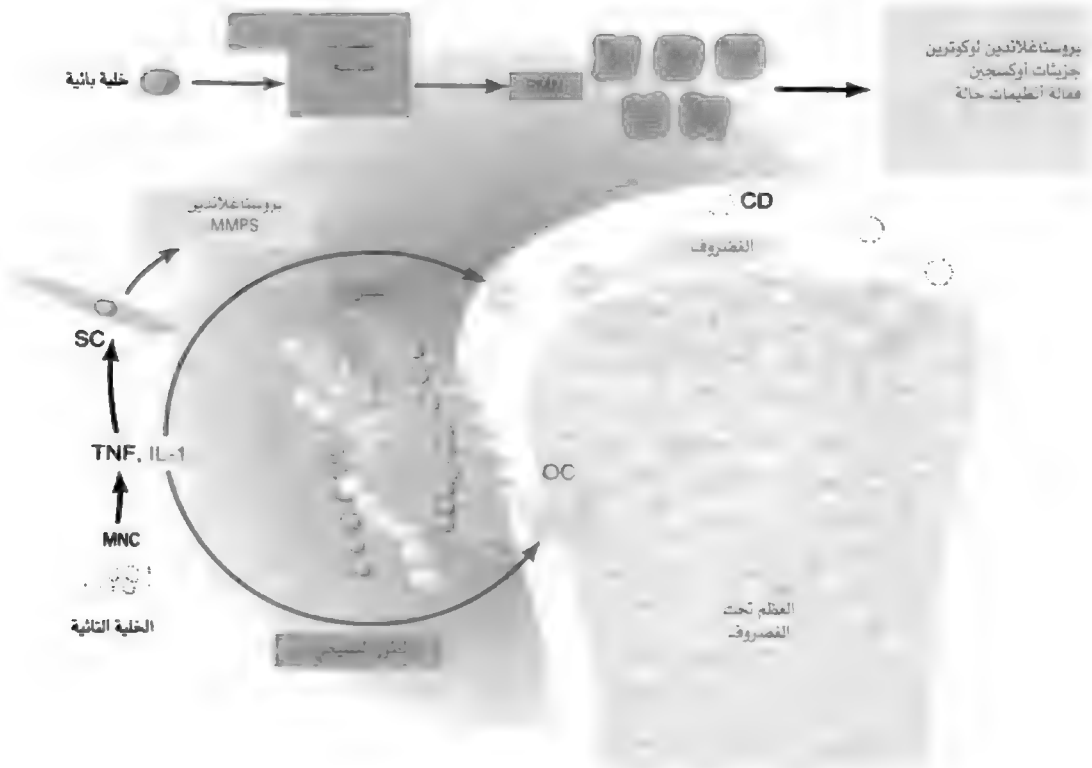
إن السمة المميزة للأذية المفصلي هي السبل الزليلي Synovial Pannus، وهو تكاثر في النسيج الزليل مع ارتشاح بوحدات النوى وبشكل أساسي الوحدات، والتأثيرات، هذا السبل يغزو السطح العظمي الفصروي الزليل محدثاً تخريباً مترياً للعظم والفصروف وهذه الحادثة تظهر بالتصوير الشعاعي بشكل واضح على شكل إنتكال عظمي هامشي، أما في النسيج الأخرى مثل النسيج الزليلي فمن الممكن رؤية العقيدات الرئوية، حبيبومات كبيرة مع نخر في مركزها، محاطة بوحدات النوى، والطبقة الخارجية مؤلفة من الخلايا الناسجة تحيط بها كالسايح. التكدر الشبيه باللفاوي قد يكون غزيراً حتى أنه يبدو مشابهاً للجريبات شبيهة اللماوية.

الجدول 78-1. إمرضية التهاب المفاصل الريثاني

الطور النسيجي
الخلايا المناعية تتوضع في النسيج الزليل
حشد وتعبئة الخلايا والبائيات والوحيدات
تفعل وتكاثر الخلايا وتحريرها لسيوتوكيناتها
البائيات تصنع العامل الريثاني وغيره من الأجسام الضدية
الوحيدات تصنع السيوتوكينات الالتهابية TNFα, IL6, IL4
الخلايا الزليلة تتكاثر وتتفعل بال IL4, TNFα
إطلاق الإيكوزانويدات الالتهابية PGE2
تركيب الكولاجيناز وغيره من الأنزيمات الحالة
(بروتيناز المطرق المعدني)
إنتكال العظم والعضروف
تفعيل كاسرات العظم والخلايا الغضروفية
إطلاق البروتيناز
ارتشاف العظم والعضروف
الطور السائل
توضع المعقدات المناعية في السائل الزليل
تفعيل المتممة وإطلاق C3a, C5a
حشد وتعبئة العدلات وتفعيلها
إطلاق البروستاغلاندين واللوكو وجزيئات الأوكسجين الارتكاسي
إطلاق أنزيمات الليزوزومات (الجسيمات الحالة)
توسع الأوعية وتطور ازدياد الانصباب المصلي والألم والتورم
إنتكال غضروف في سطحي

والكاحلين. ومن المفاصل الأخرى التي تصاب بكثرة العمود الرقبى، الكتفين، الوركين والركبتين ويمكن لأي مفصل من المفاصل الزليلة أن تصاب بالمرض مثل المفصل بين الفهقة والفائق (رقبية أولى وثانية). والمفصل الصدغي الفكي السفلي. والمفصل الحلقى الطرجهاري. وتكون المفاصل المصابة متورمة، ساخنة، ممضنة وقد يحدث فيها انصباب. ويصح الغشاء الزليل (الذي يكون عادةً بثغانة عدة طبقات خلوية) مجسوساً بالفحص السريري وهذا ما يدعى التهاب الغشاء الزليل Synovitis. وتستمر اليبوسة الصباحية عادةً أكثر من ساعة وغالباً عدة ساعات وهي تشكل مظهراً كلاسيكياً في التهاب المفاصل الريثاني (RA) وكذلك في غيره من أمراض المفاصل الالتهابية. وتكون فترة الصباح أسوأ فترات النهار بالنسبة للمرضى. وبشكل عام تخف الأعراض لديهم على التمارين المعتدلة (الجدول 78-2).

وبمرور الوقت، يتطور ال RA لينتهي بتخرب وتشوه المفصل، وتظهر الأذيات الانتكالية للعظم والعضروف على التصوير الشعاعي وبالتشريح المرضي في المنطقة الهامشية للعظم والعضروف في مكان اتصاله بالغشاء الزليل. ويؤدي التهاب أغصان الأوتار العضلية إلى تبدل موقعه وتمططه و/أو تقاصره. ومن بين أشيع التشوهات الحادثة الانحراف الرندي في مستوى المفاصل السنية السلامية MCP وكذلك تحت خلع راحي في مستوى هذه المفاصل وتحت خلع راحي في مستوى المعصم وتقفعات عاطفة وبأسطة في مستوى المفاصل بين السلاميات القريبة PIP والبعيدة DIP. وينتج عن هذه التشوهات تشوه عنق الـ Swan Neck (تقفع انعطاف في DIP وفراط بسيط في PIP). أو تشوه الزر Boutonniere



الشكل 78-1: الحداثيات الإمرضية في التهاب المفاصل الريثاني: يغزو السبل الزليلي المتكاثر السطح العظمي الغضروفي ثم يفعل الانتلوكين أو العامل النخر للورم ألفا (TNFα) الخلايا الزليلة SC فتنتج البروستاغلاندين وال MMPs في السائل الزليل وإن عديدات النوى FMN الخلايا الغضروفية MNC وحيدات النوى DC = نافضات العظم.

الخلايا الحاد مع نزف رئوي. وإن التهاب الأوعية المترافق بوجودات معقدات مناعية دورانية من ال IgG والعامل الريثاني يؤدي إلى التهاب أذيات جلدية مثل التقرجات والتخثرات الجلدية والتهاب عصب وحيد متعدد كما يؤدي إلى حدوث احتشاء أمعاء. وغالبا ما تتواجد متلازمة جوغرن لدى هؤلاء المرضى. وإن متلازمة Felty (تضم ضخامة الطحال - قلة الكريات البيض وانتانات رئوية ناكسة) هي اختلاط نادر للمريض فإذا حدثت فإنها تتوافق غالبا مع تقرجات بالساقين والتهاب أوعية. وحتى لدى المرضى غير المصابين بالتهاب الأوعية أو الإصابة الرئوية أو الجنبية التأمورية نجد أن معدل الوفيات لديهم يزداد بالعديد من العوامل والأسباب ومنها التأثيرات الجانبية للعلاج، والأخماج.

التشخيص

يشخص التهاب المفاصل الرثواني سريريا. ويعد التهاب الغشاء الزليل المتناظر للمفاصل الصغيرة (الذي يتميز بكون هذه المفاصل الملتهبة ساخنة متورمة مع ضخامة بالغشاء الزليل وبيوسة صباحة وتعب....) العرض البدئي الكلاسيكي لهذا المرض. ويحدث لدى حوالي 20-30٪ من المرضى إصابة مفصليّة وحيدة عادة في الركبة. ولدى هؤلاء المرضى لا يمكن وضع تشخيص المرض إلى بعد تفاقمه. ومن الممكن للذئبة الحمامية الجهازية SLE أن تبدي نفس الأعراض السريرية لـ RA بحيث يصعب التشخيص إلى حين ظهور باقي أعراض المرض. ومن الممكن لداء (Lyme) في حالات نادرة أن يصيب عدة مفاصل وبصورة متناظرة خلال فترة الهجمة. وأما التهاب المفاصل الفيروسي فأفضل ما يميزه عن الـ RA هو سيره المحدد لذاته. وعند المرضى كبار السن يجب أن نضع في اعتبارنا الألم العضلي الروماتيزمي المتعدد وقصور الدرق والمتلازمات نظيرة الورمية.

أكثر الفحوص المخبرية فائدة في هذا المرض هو فحص السائل المفصلي، إذ يكون السائل المفصلي التهابيا وفيه أكثر من 10000 كرية بيضاء مع سيطرة لعديدات النوى حيث تشكل 80٪ منها أو أكثر. ونستطيع أن نجد العامل الريثاني (وهو ضد Igm الذي يصبح IgG بعد فترة) لدى حوالي 80-90٪ من المرضى المصابين بالـ RA. وإن وجود العامل الريثاني غير ضروري وغير كافي للتشخيص إذ أن هناك أمراضا أخرى مثل الذئبة الحمامية الجهازية قد يكون العامل الريثاني سلبيا لديهم وإن المرضى إيجابيين العامل الريثاني أكثر استعدادا لأن يكون سير المرض لديهم أشد ولأن يصابوا بالعقيدات الرثوانية ولأن يصابوا بمظاهر المرض خارج المفصليّة من المرضى سلبيين العامل الريثاني. ومن الشائع وجود الأضداد المضادة للنوى لدى مرضى الـ RA ولكنها غير مساعدة في التشخيص.

العلاج

إن الهدف الأساسي من العلاج هو تخفيف وكبح الألم، وأن نحافظ ما أمكن على وظيفة المفصل وأن نتجنب ونقي المفصل من التشوه والتخرب. وتقيد مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) في السيطرة على الألم والالتهاب وبالتالي تزيد وتحسن من القدرة الوظيفية اليومية للمريض، ومن ناحية ثانية فهي لا تؤثر في الحدوثية الإلزامية الأساسية وبخاصة ائتكال وتخريب المفصل. وإن عمل هذه الأدوية يكون بتثبيط تركيب البروستاغلاندين وذلك من خلال تثبيط أنزيم Cyclooxygenase (COX). وإن الـ Aspirin وغيره من مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية غير الانتقالية مثل Ibuprofen يثبط كلا من

الجدول 78-2. الميزات السريرية لالتهاب المفاصل الريثاني المفصليّة

المبيوسة الصباحية
تورم مفصلي متناظر
ميل لإصابة المفصل التالية المعصم مابين المفاصل القريبة البعيدة
الصلابة - الخطية الملامية
ائتكال "مقطع" - لفصوف
تحت خلع مفصلي - الجراحات ردى
سائل مفصلي التهابي
متلازمة النفق كرسفي
قياسات التهابية
غير المفصليّة
العقيدات الرثوانية تحت الجلد في الرئة وفي الصلبة
التهاب لأوعية محاسة في الحنجرة والأعصاب المحيطية والأمعاء
التهاب الحبل والتهاب
قرحات في الساقين
متلازمة Felty

(وهو تقع انعطاف في PIP وفقرط بسط في DIP). ويؤدي تآكل الناتئ الأبري للزناد إلى تشكل بوارز عظمية حادة قاطعة وتمزق في أوتار الباسطات أما التهاب الغشاء الزليل في مستوى المعصم فيؤدي إلى انضغاط العصب المتوسط وإلى متلازمة النفق الرسغي. وقد تؤدي إصابة العمود الرقبي إلى تحت خلع بين الرقبة الأولى والثانية (C2-C1) وبالتالي انضغاط في النخاع الشوكي مما يتطلب أخذ الحذر والانتباه عند تحريك عنق المريض عندما يكون تحت تأثير التخدير استعدادا لإجراء عمل جراحي ما. ومن الممكن مراقبة وتقييم درجة تحت الخلع هذا بالانتباه إلى مسافة بين C1 والناتئ السني لـ C2 على الصور الشعاعية بحالتي العطف والبسط. وفي حال انضغاط النخاع الشوكي فيجب إجراء تدخل جراحي إسماعلي لإزالة هذا الانضغاط. وإن اثبات السائل الزليل من الركبة نحو البيلة قد يقلد التهاب الوريد الخثري وأحيانا قد يقلد التهاب النسيج الخلوي Cellulitis.

وتختلف شدة المرض وسيره السريري بين مريض وآخر. فيكون تطور المرض لدى بعض المرضى بطيئا متوسط الشدة مع تشوهات قليلة وبعض التغيرات العظمية المغرية. وبالمقابل نجد لدى غيرهم تطور سريع للمرض مما يؤدي في حال عدم العلاج إلى المعجز والتشوه في المفاصل المصابة. ويقع معظم المرضى بين هذين الوضعين مع درجات مختلفة من اضطراب الوظيفة. ويكون لدى البعض تغيرات شمعية أو شاحبة على مدار سنوات مع هجمات حادة لأريطة وحيدة أو متعددة.

وإن التهاب المفاصل الريثاني (RA) هو مرض جهازى له مظاهر رئيسية مثل المبيوسة الصباحية - التعب - ارتفاع حرارة بسيط - نقص وزن - ألم عضلي - وفقر دم. وكما يمكن أن تصاب أعضاء أخرى بالمرض غير الجهاز العصبي الهيكلي (جدول 78-2)، وإن العقيدات الرثوية المجسوسة بوضوح تحت الجلد تتواجد غالبا عند المرفق، كما تتواجد على طول أوتار الباسطات وأيضاً وبشكل أقل شيوعاً في الرئة الجنب - التأمور - الصلبة - وأماكن أخرى مثل القلب في بعض الحالات النادرة. وإن ظهور عقيدات رثوانية رئوية متعددة لدى مريض مصاب بالـ RA وتغير الرئة يعرف باسم متلازمة Caplan. وقد يحدث التهاب جنبي - التهاب تأموري وتليف رئوي خلالي لدى قلة من المرضى. وقد يكون التهاب التأمور شديدا ومهددا للحياة. وقد يتشارك التهاب الرئة

إلا أنه بعد التعرف على مدى العجز الناجم عن ال RA، وبعد أن تبين أن الكثير من هذه الأدوية تمنع تقدم الحديثة الانتكالية أصبح استخدام هذه الأدوية يتم بشكل أبكر وعلى نطاق أوسع.

إن ال Hydroxychloroquine Methotrexate (Chloroquine)، Gold، D-Penicillamine، Azathioprine، sulfasazine، Oral Gold، Salts، Cyclosporine، Cyclophosphamide كلها من ال SAARDs. ومن المرجح أن يكون ال Methotrexate أكثر الأدوية استعمالاً بسبب فعاليته الكبيرة وسميته المنخفضة نسبياً وسهولة امتصاصه، ويبدأ تأثيره وعمله بشكل أسرع من باقي الأدوية في مجموعته (قبل مرور 4 أسابيع على البدء به). ولهذا الدواء تأثيرات جانبية دموية ورتوية وكبدية، وهذه الأخيرة تتمثل في خطورة منخفضة لحدوث التشمع، وهناك إمكانية كبيرة في أن تكون له تأثيرات ماسخة. وإن الليفونوميدي مثبط للتصنيع الحيوي للبروتينات وتظهر سيمانه السمية وفعاليتها مشابهة للميتوتركسات. وإن الهيدروكسي كلوروكين هو أقل سمية ولكن يظهر أيضاً على أنه أقل فعالية للأمراض الشديدة وله بداية بطيئة للفعالية. ويستخدم السلفاسالازين بكثرة في أوربة من الولايات المتحدة. ولأسباب غير واضحة لم تبدي الدراسات في US مستوى الفعالية الملاحظ في أوربة. ولقد كان المينوسكلين متواضعاً في فعاليته في دراسات كبيرة متعددة. ويمكن أن يعمل على تثبيط غشاء الجسم الحال ويثبط تحرير الأنزيم البروتيني و/أو بتحرير السيتوكين المضاد للالتهاب IL-13 وإن المشاركة بين العوامل يمكن أن تؤثر عند بعض المرضى الذين تفشل معهم العوامل المفردة.

وإن ال Cyclosporine و Azathioprine و Cyclophosphamide هي من مثبطات المناعة وهي فعالة في علاج مرضى ال RA. وبالإضافة إلى خطورة الإصابة بالأخماج الشائعة والنادرة عند استخدام هذه الأدوية فإن استخدام ال Cyclophosphamide يحمل خطورة حدوث سرطان مثانة أو خباثة لمفاوية متأخرة، كما يمكن أن تحدث هذه الأخيرة في سياق استخدام ال Azathioprine. وتعتبر أملاح الذهب من بين الأدوية الأقدم في SAARDs، وتعد تيمولات أو تيولوجوكوز الذهب المعطاة على شكل حقن أسبوعية فعالة في السيطرة على المرض لدى الكثير من المرضى. وتؤدي لدى عدد قليل من المرضى إلى خمود تام للمرض. إلا أن الكثير من المرضى تحدث لديهم تأثيرات جانبية مثل تثبيط نقي العظم والتهاب كبد وكلية والطفح. ولا تبدأ الاستجابة لهذا الدواء بالشكل النموذجي إلا بعد 2-6 أشهر من العلاج. ويبدو أن الذهب المعطى فموياً أقل فعالية ويمكن أن يعمل بطرق مختلفة. وإن تكرار التأثيرات الجانبية وإتاحة عوامل أكثر تأثيراً تقود لاستعمال أقل لأملاح الذهب.

وإن العوامل الحديثة والأكثر فعالية هي المعالجة المباشرة المضادة للسيتوكين. وإن ال إنفليكسيماب هو جزيء يحوي على مستقبل p75-TNF-α القابل للانحلال المرتبط مع القطعة Fc البشرية. ويثبط فعل ال TNF-α وبشكل استثنائي يؤثر في السيطرة على تظاهرات المرض، متضمنة المرض الهادم للعظم. ويعطى ال إنفليكسيماب بالحقن تحت الجلد مرتان في الأسبوع وإن ال إنفليكسيماب هو ضد وحيد النسيلة لـ TNF-α والذي أثبت أيضاً أنه فعال جداً. ويعطى بالحقن الدوري داخل الوعائي. وإن سرعة وأهمية الاستجابة السريرية لهذه العوامل قد جاوزت تلك العائدة لأي دواء آخر قد استخدم سابقاً. وهناك عوائق على أية حال. وإن كلا ال إنفليكسيماب والأتانرسيبات أكثر غلاءً من الميتوتركسات أو ال DMARDs. ويترافق كلا العاملين مع زيادة خطر الالتهاب، وعملياً تثبيط التدنر الرئوي. وإن التقارير أكثر تواتراً مع

ال (COX1) وال (COX2) في حين أن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الحديثة الانتقالية ذات ميل واضح لتثبيط ال (COX2) (انظر المناقشة لاحقاً).

وإن مقادير الأدوية المضادة للالتهاب المستعملة في ال RA أعلى بكثير من المقادير المستعملة في تخفيف الألم أو خفض الحرارة. حيث نستخدم 12-16 من ال Aspirine في اليوم أو 2400 - 3200 Mg من ال إيبوبرفين/يومياً. وعلى الرغم من أن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية آمنة إلا أنها تحدث لدى بعض المرضى تأثيرات سمية هامة وخطيرة كسميتها المعوية (وخاصة أحداثها للنزف المعوي وانتقاب القرحة) وفعلها المثبط لعمل الصفائح وإتقاصها للجريان الدموي الكلوي. وإن إعطاء هذه الأدوية لعدد كبير من المرضى وحدوث الاختلالات ولو بنسبة صغيرة قد شكل أرقاماً ضخمة من الاختلالات الخطيرة وحتى القاتلة. وهذه التأثيرات الجانبية التي مر ذكرها هي نتيجة مباشرة لتثبيط اصطناع البروستاغلاندين. وإن إنتاج البروستاغلاندين E2 (PGE2) في المخاطية المعدية وفي الكلية يتم بتوسط أنظم ال COX1 كذلك الأمر بالنسبة لتركيب الترومبوكسان A2 (Thromboxan) في الصفائح. وفي حين أن الإنتاج المحرض بالسيتوكينات من ال PGE2 في الخلايا الزليلة وإنتاج ال PGE2 من قبل الكريات البيضاء المفعلة يتم بتوسط أنظم ال COX2. وكما ذكر من قبل فإن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الحديثة لديها انتقائية واضحة لـ COX2. وإن لهذه العوامل سمية معدية معوية أقل لكن لا يتم تجنب السمية الكلوية الكامنة. وإن ال COX2 المختارة ينتج عنها أيضاً تأثيرات أقل على وظيفة الصفائح. ويمكن أن يظهر ذلك كقصص في العوامل الحافظة القلبية مقارنة مع ال Nsaids الكلاسيكية وإن هذه إمكانية لا تزال قيد البحث.

وهناك نوع آخر من الأدوية دعت: الأدوية المضادة للرتية المخففة للمرض: Disease - Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) أو الأدوية المضادة للرتية بطيئة الفعل Slow Acting Antirheumatic Drugs (Saards). انظر الجدول (78-3). وكما يشير الاسم الأخير فإن تأثيرات هذه الأدوية لا تبدأ بالظهور إلا بعد أسابيع بل وأشهر من البدء بالعلاج. وسابقاً كان الكثير من هذه الأدوية يعطى فقط في مراحل متأخرة من المرض و/أو للمرضى ذوي الحالات الأكثر تقدماً.

الجدول 78-2. علاج التهاب المفاصل الريثاني

مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية
Aspirin
Nonsteroidal Salicylates
Nonsteroidal Non Selective Prostaglandin Inhibitors
Inhibitors 2 - Selective Cyclooxygenase
الأدوية المضادة لدرتية بطيئة العمل
Azathioprine
Cyclosporine
D-Penicillamine
Hydroxychloroquine
أملاح الذهب المصفية (Gold Salts)
Au Sodium
Methotrexate
الذهب فموياً
Amcydine
Sulfasalazine
العوامل البيولوجية
(مستقبلات ال TNF المعطلة) Etanercept
الأضداد المضادة لـ TNF
البروتينات المضادة لمستقبلات ال (Interleukin 1)
السيتوكينات المضادة للالتهاب

* غير مثبتة لـ RA أو في طور الدراسة TNF = العامل التخرلي

بينت الدراسات أن الـ Dmards تؤخر تطور الداء المفصلي الإنتكالي وتخفيف من الأعراض وتحسن من القدرة الوظيفية. وبعض الأدوية الجديدة من الـ Dmards أظهرت نتائج مذهلة على الأقل على المدى القريب. وفي حين أن معدل تحسن المرضى على المدى البعيد عند استخدامهم لهذه المركبات سواء بمفردها أو في إطار معالجة مشتركة مع أدوية أخرى مازال غير واضح.

وختاماً، فلقد تم قطع خطوات واسعة في فهم إمراضية الـ RA ونتائج السريرية. وعلى الرغم من أن السبب الأساسي للمرض ما زال مجهولاً إلا أن التقدم في مجالات علم الخلية والمناعة والجزيئات الحيوية قد أدى إلى تبدل مدهل في قابلية هذا المرض. ولقد أدى تقدم العلوم الجزيئية إلى تطوير صنف جديد من مثبطات البروستاغلاندين النوعية لـ COX2. وإن التطور في مجال المركبات البيولوجية الفعالة ومعالجة المرض بشكل باكر وهجومي يجب أن تقسي المريض من تشوهات المفاصل وتخفيفها كما يجب أن تحسن النتائج قريبة وبعيدة الأمد. وإن تقدير مدى فعالية هذه المركبات عبر الدراسات طويلة الأمد وتقييم أخطار وسمية هذه الأدوية سيحدد ما إذا كانت هذه الأدوية ستصبح النموذج الجديد لمعالجة الـ RA.

أفاق مستقبلية
لقد جلب العقد الأخير أدوية جديدة والتي تستهدف جزيئات قبيل النهاية والمتوسطة في الآلية المرضية لالتهاب المفاصل الريثاني. وستأتي عوامل إضافية متضمنة الجزيئات المضادة للالتهاب طبيعياً والتي تستهدف السبل الجزيئية داخل وخارج الخلية لتنبيه الالتهاب والتحكم المفصلي. وإن المشاركة الدوائية، والمتضمنة بيولوجية كنهذ، من المحتمل أن تزيد من التأثير، وإن التحدي هو إيجاد عوامل تمنع الآلية الالتهابية دون أن تثبط آليات الحماية المفيدة للمضيف.

الـ infliximab وعلى أية حال فإن الـ infliximab له استعمال واسع في أوربة، حيث يسود التدن الهاجع. وستكون بقية المثبطات البيولوجية لـ TNFα و IL1 متوافرة قريباً، وإن مضادات مستقبلات الـ IL1 والـ anakinra قد تم إثباتها في معالجة التهاب المفاصل الريثاني. وهي الشكل المعاد ارتباطه لمثبطات الـ IL-1 الطبيعية. ويبدو أن الـ anakinra أقل فعالية من مثبطات الـ TNF-α في السيطرة على تضخم المفاصل والألم، ومن المحتمل أن تتاح عوامل أخرى. وإن الأشكال المعاد صياغتها من السيبتوكينات المضادة للالتهابات الطبيعية هي تحت التجارب السريرية.

وإن الستيروئيدات القشرية يجب أن يكون استخدامها ضئيلاً وبمقادير قليلة ولفترة قصيرة. ومع أنها نافعة ومفيدة في حالات الاشتداد الوجيزة للمرض أو في إعطائها ريثما يبدأ عمل الـ Dmards، وتتطلب بعض الحالات استخداماً أطول للستيروئيدات القشرية من أجل السيطرة على فعالية المرض. وإن الـ Prednisone بجرعات قليلة تقارب الـ 5 ملغ/اليوم لها تأثيرات مذهلة عادة خلال يوم أو يومين. وبالنسبة فلقد تبين بالتجربة أن البدء باستخدام الستيروئيدات القشرية أسهل بكثير من إيقافها، وإن التأثيرات الجانبية للاستخدام طويل الأمد للستيروئيدات (وخاصة في الحالات التي سبب فيها المرض عدم حركية نسبية) قد تكون مدمرة وتضم ترقق العظام والكسور المرضية وكذلك النخر اللاوعائي للعظم. ولذلك يجب إعطاء الكالسيوم المكمل، فيتامين D و Bisphosphonates للمرضى الذين يخضعون لعلاج طويل الأمد بهذه الأدوية. ويفيد حقن الستيروئيدات داخل المفصل فقط في بعض المفاصل عندما تحدث الهجمة وهي الطريق ذات فعالية كبيرة وتقريباً ليس لها أي تأثيرات جانبية.

وتلعب الجراحة المستبدلة للمفصل دوراً هاماً في المرضى الذين تخرب أحد المفاصل لديهم تخرباً شديداً بسبب المرض وخاصة مفصل الركبة أو الورك. وأما تطبيق الجراحة المعيدة للبناء في اليد والقدم بشكل باكر فمن الممكن أن يحسن من وظيفة المفاصل المصابة وأحياناً قد يقي من التشوه والتمزق الوتري.

وتلعب المعالجة الفيزيائية والمعالجة المهنية (Therapy Occupational) دوراً مهماً لدى الكثير من المرضى. وإن المعالجة الفيزيائية تزيد من قوة العضلات وتحافظ وتحسن من حركة المفصل. وإن وضع جبيرة للمعصم تستخدم أثناء الليل قد تساعد في تجنب التشوه. وهناك أشياء متنوعة حالياً تساعد على حماية المفاصل وتلعب دوراً مساعداً في جعل النشاط اليومي للمريض أكثر سهولة. وإن هذا المدى من عروة الزر إلى القبضات الخاصة من أجل المفاتيح وأدوات الكتابة ولرفع الكراسي وكروسي الحمام.

الإنذار

تبين المعلومات المتوافرة أن 50% من المرضى يصبحون عاجزين بعد مرور 5 سنوات من المرضى لديهم. وكما يزداد معدل الوفيات الكلي، وعلى الأقل لدى المرضى ذوي الحالات الشديدة من المرض. وإن زيادة الوفيات مرتبطة بإصابة المرضى بالأخماج، بالداء الكلوي أو الرئوي، وبالنزف المعدي المعوي الذي تنتج بعض حالاته ودون أي شك عن المعالجة الوريدية. وتبين أن المعالجة الباكرة والهجومية بالـ Dmards مفيدة في علاج الـ RA ويستجيب أغلب المرضى بشكل جيد لها. ولقد

اعتلالات المفاصل الفقارية

البييض هو نسبة 6% إلى 8%. ومن ناحية ثانية، حوالي 90% من مرضى التهاب الفقار اللاصق البييض و80% من مرضى متلازمة Reiter البييض أو من مرضى اعتلالات المفاصل الفقرية الشبائي هم إيجابيو الـ HLA-B27 كما أن هذه النسبة عالية أيضا بين هؤلاء المرضى المصابين بالتهاب العنبة (Uveitis). وإن معدل إيجابية الـ HLA-B27 لدى المرضى المصابين بالتهاب بأمراض الأمعاء الالتهابية أو بالصداف والتهابات المفاصل المحيطية لا يكون مزاددا حتى ظهور التهاب الفقار لديهم حيث يبلغ حينئذ تواتر وجود الـ HLA-B27 لدى هؤلاء المرضى 50%. وإن تواتر وجود الـ HLA-B27 يختلف بشكل كبير بين المجموعات العرقية ولكنه يشارك مع اعتلالات المفاصل الفقرية لدى كثير منهم. علاوة على ذلك، تشارك مستضدات أخرى لمعقد التوافق النسيجي الأكبر مع التهاب الفقار بين المرضى سلبية الـ HLA-B27. ومستضدات النمط الأول هذه تملك تفاعلا متصليا مع الـ HLA-B27. وإن القوارض التي نقلت إليها مورثات الـ HLA-B27 تطورت لديها أمراض التهابية مشابهة بشكل مدھش لتلك الأمراض البشرية المشاركة مع B27.

بالإضافة إلى الصلة الوثيقة بين اعتلالات المفاصل الفقرية والعامل الجيني. هنالك ارتباط هام ما بين عوامل جرثومية وما بين إمرضية هذا المرض. فقد يحرض حدوث التهاب المفاصل التفاعلي عند وجود آنتان في الطرق البولية التناسلية بالمتدثرات التراخومية (Chlamydia Trachomatis) أو الإصابة بالإسهال بسبب الـ Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter. وهذه الاخماج يبدو أنها بمثابة منبه للبدء بالاستجابة الالتهابية. وقد يكون ذلك نتيجة لاستمرار وجود المستضدات الجرثومية في الدوران. وعلى كل حال، لا توجد نظرية واحدة لإمرضية اعتلال المفاصل الفقرية تقسر كامل طيف سريريّات هذه الأمراض. ونحن بحاجة للمزيد من الدراسات والأبحاث لنزيد من فهمنا لمنشأ هذه الأمراض.

وإن القاعدة المعقدة للجملة المناعية في اعتلالات الفقار ترتفع بملاحظة أن المرضى المخموجين بـ HIV يبدون أكثر احتمالية للإصابة بالداء الشديد. وخاصة التهاب المفاصل الصدافي. وياهتمام. عندما يتم علاج الـ HIV بالعوامل المضادة للفيروس ينخفض حدوث التهاب الفقار.

المظاهر السريرية

المظاهر السريرية المشتركة في

اعتلالات المفاصل الفقرية.

وكما أشرنا سابقا، فإن اعتلالات المفاصل الفقرية تبدي تشاركا كبيرا في المظاهر السريرية فيما بينها ومن الأسهل أن نعتبرها مجموعة من الأمراض المترابطة فيما بينها. ويلخص الجدول 79-1 المظاهر السريرية لهذه الأمراض. وبسبب تأخر ظهور المظاهر السريرية

بمغير اعتلالات المفاصل الفقارية سلبية المصل Spondyloarthropathies مجموعة مترابطة من الأمراض الالتهابية ذات مظاهر سريرية مميزة عن باقي الأمراض الرثوية. ولإعتلالات المفاصل فقرية أربعة أنماط لدى البالغين وهي التهاب الفقار اللاصق. التهاب المفاصل التذعلي (داء Reiter)، التهاب المفاصل المرافق للآفات المعوية (أمراض الأمعاء الالتهابية)، والتهاب المفاصل الصدافي. وإن اعتلالات المفاصل المحيطية المترافقة مع أمراض الأمعاء الالتهابية أو مع الصدف لا تكون دائما موجودة في التهاب الفقار كما يمكن اعتبارها موجودات مستقلة بذاتها. ونضيف إلى هذه الأنماط النمط الشبائي من اعتلالات المفاصل الفقارية المشابه لالتهاب الفقار اللاصق ويستمر عادة حتى سن البلوغ 0 المظاهر الرئيسية لاعتلالات المفاصل الفقارية هي: التهاب المفاصلين المعززين الحرقفيين (Sacroiliitis)، والتهاب الفقار (Spondylitis) والتهاب المرتكزات (Enthesitis) والتهاب العنبة (Uveitis). وهنالك تظاهرات أخرى لكل نمط من الأنماط السابقة. ونظرا إلى أن هذه الأمراض شديدة التشابه فمن الأفضل أن تدرس بتسليط الضوء على التظاهرات المشتركة بين جميع الأنماط ومن ثم تشير إلى التظاهرات الخاصة بكل نمط منها.

البوئيات

إن التهاب الفقار اللاصق أكثر شيوعا لدى المراهقين والشباب الذكور، إلا أن هذا قد يكون نتيجة لقلة الحالات المشخصة لدى النساء إذ أن تظاهرات المرض لديهم تكون معتدلة أكثر منها لدى الرجال. والتهاب المفاصل التفاعلي أكثر شيوعا لدى الرجال عندما تكون الحالة تالية لالتهاب الطرق البولية التناسلية بالمتدثرات التراخومية Trachomatis, Chlamydia. إلا أن هذا الاختلاف في انتشار هذا المرض ما بين الجنسين موجود حتى في الحالات التالية للإصابة بالزحار. وتصيب التهابات المفاصل التي تضم التهاب الفقار حوالي 5% إلى 8% من مرضى الصدف و10% إلى 25% من مرضى التهاب الكولون القرصي أو داء Crohn. ويظهر الفارق في معدل الإصابة ما بين الجنسين أيضا في التهاب الفقار المرافق للصداف وأمراض الأمعاء الالتهابية ويكون هؤلاء المرضى عادة من البالغين الشباب أو متوسطي العمر. وإن سيطرة اعتلال الفقار تزداد أيضا بالمشاركة مع الخمج بـ HIV في الجمهرة.

الإمراضية

من بين المظاهر اللافتة في اعتلالات المفاصل الفقرية تشاركها القوي مع الـ HLA B27 وهو أليل نوعي للموقع B في جملة مستضد الكريات البيضاء البشري (HLA) الذي يشفر مورثات النمط الأول من معقد التوافق النسيجي الأكبر (MHC). وإن تواتر وجود الـ HLAB27 لدى

الجدول 79-1. مقارنة بين اعتلالات المفاصل النقرية

التهاب المفصل العجزي	التهاب المفصلي التالي للإصابة الأحيائية	التهاب الفقار اللاصق	التهاب المفاصل التفاعلي التالي للإصابة بالزحار	التهاب المفاصل المرافق لاعتلالات الصديج	التهاب المفاصل الصدائي
---	---	---	---	---	---
الحرقش					
التهاب الفقار	---	---	---	---	---
التهاب المفاصل الحبيبية	---	---	---	---	---
مميز الإصابات المفصالية	حاد و مزمن	مزمن	حاد > مزمن	حاد أو مزمن	مزمن
HLA-B27	HLA	HLA	HLA	HLA	HLA
عطلات المرتكزات	---	---	---	---	---
أشيع التظاهرات خارج المفصالية الغير القلب	العين، GU، العم، AL، القلب	العين، GU، الفم، AL	العين، GU	GU، العين	التهاب العين
تسميات أخرى	متلازمة Reiter - SARA	التهاب المفاصل Bekhterev	متلازمة Reiter	داء Cronin التهاب الكولون القرصي	
	NGU التهاب مفاصل	Strumpell Marie			
منشئ					

NGU = التهاب الاصليل بغير المكورات البنيةية GI = Gastrointestinal = معدي معوي G = GENITOURINARY = يولي تناسلي

متعدد الكريات البيض البشري HTA "التهابات الحاصل" لتفاعله المكتسب بالحس = SARA

وقد يحدث التهاب المراكز في كثير من المواقع التشريحية، وهذا يضم النواتئ الشوكية، الوصل الضلعي القصي، الحذبة، الاسكية، الصفاق الاخمصى، ووتر Achilles.

وعندما يحدث التهاب المفاصل المحيطية في مرضى اعتلال
المفاصل الفقرية فإنه يبدأ على شكل إصابة لعدد قليل من المفاصل
بشكل أعراضى وغير متناظر تصيب الأطراف السفلية، وقد يتطور
التهاب المفاصل ليصبح مزمنًا ومعقدًا للمريض. وهناك مظهر
فريد لاعتلال المفاصل الفقرية وهو تورم لإصبع يد أو قدم كامل
بشكل مفزلي يتحول إلى التهاب إصبعي أو الإصبع النفاقية Digits
Sausage.

ويعد التهاب العنبية (Uveitis) (وهو مرض التهابي في الفرفة الأمامية للعين)، من المظاهر خارج المفصالية الشائعة لدى مرضى اعتلالات المفاصل القشرية وخاصة لدى المرضى إيجابيين الـ HLA-B27. وتحدث هجمة الـ Uveitis عادة في عين واحدة، تكون في بدايتها حادة، مسببة للألم وتترافق مع حدوث العين الحمراء ورؤية ضبابية، كما أن تكرار الهجمة أمر شائع. وقد يكون التهاب العنبية شديداً وقد يؤدي إلى العمى. ويمكن أن يكون التهاب العنبية الأمامي المرض الأول في اعتلالات المفاصل القشرية ولذلك يجب علينا أن نجري مسحا شاملا بحثا عن أعراض وعلامات هذه الأمراض.

وقد تصيب اعتلالات المفاصل الفقرية أحيانا أعضاء أخرى وقد تسبب زيادة في المراضة والموتية بشكل ملحوظ ومهم. فالتهاب الأبهري وخاصة الذي يحدث في القسم الصاعد منه، قد يسبب قصور أبهري ناجما عن توسع جذر الأبهري، وتسرخ الأبهري واضطرابات الجملة الناقلة في القلب. ومن الممكن أن يحدث تليف في قمتي الرئتين والذي غالبا ما يكون بشكل مخالط. وكما قد يحدث انضغاط للنخاع الشوكي ناجم عن تحت خلع للمفصل الفقري المحوري أو عن متلازمة ذيل الفرس أو عن الكسور الفقرية. وفي حالات نادرة قد ترافق اعتلالات المفاصل الفقرية طويلة الأمد مع داء نشواني ثانوي.

المختلفة لهذه الأمراض المزمنة، تبدو الحالة لدى بعض المرضى أنها تتطور من أحد أنماط اعتلالات المفاصل الفقارية إلى نمط آخر، وعلى سبيل المثال مريض شخّصت له في البدء الإصابة بالتهاب الفقار اللاصق يمكن أن تتطور لديه فيما بعد أمراض الأمعاء الالتهابية أو الصدف، ولهذا السبب يجب على الأطباء أن يكونوا متوقعين لإمكانية ظهور تظاهرات خارج مفصليّة لدى المرضى المصابين باعتلالات المفاصل الفقرية.

لا تتشارك اعتلالات المفاصل الفقرية مع فحوص إيجابية للعامل الريثاني أو أعداد النوى أو أي فحوص مصلبة مناعية ذاتية أخرى. وكما يمكن أن تكون هنالك قصة عائلية لالتهاب الفقار.

ويعتبر التهاب المفصل العجزي الحرقفي والتهاب الفقار سميتين مميزتين لاعتلال المفاصل الفقرية ولا نشاهددهما في أي من الأمراض الروثية الأخرى. وقد يحدث شكل ملطف من التهاب المفصل العجزي الحرقفي مع ألم خلفي أو البوي خفيف، لكن قد يسبب الالتهاب أيضا ألما شديدا. وعادة يحدث لدى المرضى يبوسة صباحية واضحة قد تستمر في بعض الأحيان لعدة ساعات كما يحدث لديهم الألم بعد فترة من عدم القيام بأي نشاط، ومن الممكن لالتهاب المفصل العجزي الحرقفي أن يقلد ألم العصب الوركي (عرق النسا) مع انتشار الألم إلى الإلية والتضم الخلفي من الفخذ، ومن الممكن أن يحدث التهاب الفقار في أي مكان من العمود الفقري ولكنه غالبا ما يحدث أولا في العمود القطني ومن ثم في العمود الرقبي والصدرى. وحيث تصبح مفاصل العمود الفقري والمفصلين العجزيين الحرقفيين مؤلمة ومتيبسة مع ازدياد تحدود مجال الحركة باستمرار بسبب حدوث الاندماج العظمي. وإن إصابة مفاصل العمود الفقري والمفاصل الضلعية الفقرية قد يسبب تناذر رئوي حاصر. وكذلك فإن التصاق واندماج فقرات العمود الفقري يزيد من خطر كسور الفقرات لدى مرضى اعتلال المفاصل الفقرية، واعتمادا على زاوية الالتصاق قد يحدث حداب ملحوظ وانخفاض خط النظر. وعند اكتمال الالتصاق العظمي يتناقص الألم بشكل ملحوظ.

المفصل العجزي الحرقفي مع أي من النماذج الأربعة الأخرى. وتزداد نسبة الـ HLA-B27 لدى المرضى المصابين بالتهاب الفقار أو التهاب المفصل العجزي الحرقفي ولكنها لا تزداد ما بين مرضى باقي النماذج. وهناك تزامن خفيف أو ليس هنالك تزامن مطلقاً ما بين الإصابة الجلدية والتهاب المفاصل لدى مرضى الصدف ومن الممكن لكل منهما أن يسبق حدوثه ظهور الآخر بعدة سنوات.

التهاب المفاصل المرافق لاعتلالات الأمعاء (أمراض الأمعاءالتهابية)

وتتشارك أمراض الأمعاء الالتهابية، داء Crohn والتهاب الكولون القرحي، (انظر أيضاً الفصل 36) كثيراً مع اعتلالات المفاصل الفقارية والتهاب المفاصل المحيطية سوية. ويكون التهاب المفاصل المحيطية في الحالة النموذجية غير اثتكالي وقليل عدد المفاصل.

التظاهرات الشعاعية

تعتبر التظاهرات الشعاعية لاعتلال المفاصل الفقارية تظاهرات نوعية، وفعلية هي مشخصة المرض على أساس فحص سريري صحيح. وتتطور هذه التبدلات الشعاعية بعد مضي سنوات كثيرة من المرض. وإن أبكر هذه التظاهرات هو التهاب المفصل العجزي الحرقفي ويؤدي إلى حدوث التصلب والانتكال للمفصلين العجزيين الحرقفيين واندماج عظمي نهائي (الصورة 79-1 A). ويمكن أن يحدث الانتكال العظمي والتهاب العظم في نفس المكان الحادث فيه التهاب المراكز. وإن الكثير من التظاهرات الشعاعية المختلفة تحدث بشكل ثانوي لالتهاب العمود الفقري المزمن والذي يضم حدوث تعظم الحلقة الليفية وتكلس أربطة العمود الفقري والتصلب العظمي وتربع أجسام الفقرات وتقسط المفاصل بين النواتئ. وقد تؤدي هذه التبدلات إلى حدوث الالتحام الفقري ومظهر عمود الخيزران (الصورة 79-1 B).

المظاهر السريرية الخاصة في اعتلالات المفاصل الفقارية

التهاب المفاصل التفاعلي (داء Reiter)

من بين المظاهر السريرية النوعية لداء Reiter نذكر التهاب الاحليل، والتهاب الملتحمة وبعض المشكلات الجلدية، قد يكون التهاب الاحليل. تالياً للالتان بالمتدثرات الذي كان المطلق للمرض أو أنه قد يكون التهاباً عقيماً يرى أيضاً في المرض المتشارك مع الإسهال. ومن الممكن أن يكون التهاب الملتحمة متوسط الشدة في التهاب المفاصل التفاعلي وهو مستقل عن التهاب العنبة. وإن التهاب الجلد المتقترن السيلائي عبارة عن طفح حطاطي وسفي مميز عادة على الراحتين والأخمصين. وكما قد يحدث لدى المريض التهاب الحشفة الحلقي وهو عبارة عن طفح يظهر على حشفة أو جسم القضيب لدى مريض مصاب بالتهاب المفاصل التفاعلي. ومن الممكن أن يحدث أيضاً نتخن الأظافر غير المنقر، كذلك القرحات الفموية لدى المريض. ويمكن أن نشاهد مثيلات هذه الآفات أيضاً لدى مرضى مصابين بالصداف أو بأمراض الأمعاء الالتهابية على التوالي.

التهاب المفاصل الصدافي

هنالك خمسة نماذج سريرية معروفة لالتهاب المفاصل الصدافي وهي: (1) إصابة المفاصل ما بين السلاميات البعيدة مع تنقر الأظافر. (2) اعتلال المفاصل غير المتناظر الذي يصيب عدداً قليلاً من المفاصل الصغيرة والكبيرة معاً. (3) التهاب المفاصل المشوه وهو التهاب مفصلي شديد مخرب للمفصل. (4) التهاب مفاصل عديد متناظر: معادل لالتهاب المفاصل الريحاني. (5) اعتلالاً مفاصل العمود الفقري. وإن هذه النماذج الخمسة ليست النماذج الوحيدة الممكنة الحدوث في هذا المرض فقد تتواجد نماذج أخرى كما أن تراكب أكثر من نموذج ممكن الحدوث وهو هام وخطير. ويمكن أن يحدث التهاب الفقار أو التهاب



الشكل 79-1: A - التهاب مفصل عجزي حرقفي ثنائي الجانب ومتناظر في التهاب الفقار اللاصق. B - التهاب الفقار في منطقة العمود القطني في التهاب الفقار اللاصق مع ظهور نتوءات عظمية جسمية هامشية متناظرة وتكلس أربطة العمود الفقري.

العلاج

وقد تتطلب الأنماط الخاصة من اعتلالات المفاصل الفقرية معالجات مختلفة. ويشمل ذلك أيضا المرض المشترك للمرض الأساسي فمن الضروري أن تتم معالجة الإصابات بالكلاميديا الحثرية ومشاركاتها من الأمراض المنتقلة بالجنس لدى المريض المصاب بالتهاب المفاصل الارتكاسي وشريكه الجنسي. وإن المعالجة الطبية الهجومية لأشكال الصدف والمسببة للعجز توصف بطريقة مشابهة للمرضى المصابين بالتهاب المفاصل الريثاني. وإن معالجة المرض الجلدي بمثبطات المناعة لدى مرضى الصدف تقيد أيضا في معالجة التهاب المفاصل لديهم. وكذلك فإن معالجة التظاهرات المدية الناجمة عن الداء المعوي الالتهابي قد تكون مفيدة أيضا في علاج التظاهرات الروثية لديهم.

أفاق مستقبلية

زيادة التركيز في العوامل المناعية لالتهاب المفاصل القشرية يعكس أن يقود إلى فهم أفضل للفيزيولوجيا المرضية لهذه الأمراض. وبحث أنسج في استخدام العوامل البيولوجية وخاصة مثبطات TNF- α في معالجة لالتهاب المفاصل القشرية يعكس أن يساعد في التقييم هذا إذا كان الخلل البنيوي أو الوظيفي لهذه الأمراض يمكن منعه

لم يكتشف علاج شاف لأي من اعتلالات المفاصل الفقرية، ولكن توجد معالجة فعالة لكثير من تظاهرات هذه الأمراض. وإن تثقيف المريض بما يتعلق بمرضه أمر أساسي في العلاج ويسمح بتحديد أفراد العائلة المصابين وأبكر تظاهرات الحالات السريرية الملحة والعاجلة مثل: التهاب العنبة. وإن المعالجة الفيزيائية التي تضم برنامج العلاج بالتمدد. وتعديل الوضعية وتقوية العضلات من الممكن أن تساعد في الحفاظ على استقامة مناسبة للعمود الفقري، وفي إنقاص التشنجات وفي زيادة الحالة الوظيفية إلى أقصى درجة ممكنة. ومن الممكن أن تكون الجراحة العظمية ذات فعالية عالية في تصحيح تشوهات العمود الفقري أو عدم ثباتيته.

وإن أهم المعالجات الطبية للمرضى المصابين بالتهاب الفقار والتهاب المفاصل العجزيين الحرقفيين هي بواسطة مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (Nsaids). وبإمكان هذه الأدوية أن تخفف بشكل كبير الألم الفقري والصلابة والعديد من المرضى يستخدمون هذه الأدوية بشكل مستمر ولسنوات عديدة. ولا توجد دلائل واضحة حول أن الستيروئيدات القشرية السكرية مفيدة لمرضى اعتلالات المفاصل الفقرية وعادة يتم تجنب هذه المركبات. وقد يكون حقن الستيروئيدات القشرية السكرية ضمن المفاصل العجزيين الحرقفيين أو غيرهما من المفاصل المصابة مفيدا بشكل مؤقت. وكذلك الحالة بالنسبة لمثبطات المناعة. إذ لم يتم إثبات دور فعالية هذه المركبات في معالجة التظاهرات المحورية لاعتلالات المفاصل الفقرية. وبالمقابل أظهرت التجارب السريرية أن التهاب المفاصل المحيطية في سياق اعتلال المفاصل الفقرية يتحسن على المعالجة بـ Sulfasalazine. ويستخدم الـ Methotrexate أيضا في علاج التهاب المفاصل المحيطية ولكن لم تجرى تجارب سريرية واسعة حول فعالية هذا المركب في هذه الأمراض.

وإن فعالية المعالجة بـ TNF في المرضى المعالجين بنجاح من التهاب المفاصل الفقرية والغير مستجيبين للمعالجة الدوائية السابقة قد سيطرت الآن على العديد من التجارب السريرية على أنها خيار ناشئ سريع، وإن القاعدة الدقيقة لهذه المعالجات في التدبير الحاد وطويل الأمد لا تزال قيد التقرير. ويظهر، على أية حال، أنه يمكن لتلك العوامل أن يعاد صياغتها في معالجة حقيقية.

وإن هجمات التهاب العنبة تتطلب المعالجة من قبل أخصائيي في أمراض العين ومدرّب على معالجة أمراض العين الالتهابية. وقد تقيد الستيروئيدات القشرية السكرية بشكل موضعي أو ضمن العين وقد يكون من الضروري العلاج أيضا بالطريق العام بواسطة الستيروئيدات القشرية السكرية أو بواسطة مثبطات المناعة وذلك للسيطرة على الالتهاب والوقاية من فقد الرؤية بشكل دائم.

الذئبة الحماوية الجهازية

التظاهرات السريرية

من الممكن فعلياً لأي عضو من أجهزة الجسم المختلفة أن يصاب بالـ SLE وغالباً بطرق متعددة. ويُلخص الجدول 80-1 الكثير (ولكن ليس كل) التظاهرات السريرية للـ SLE. وإن إنذار هذا المرض يتراوح ما بين مرض مزمن، كامن مع مشكلات صغيرة نسبياً إلى مرض سريع الترقى مهدد للحياة مع مواتية مبكرة. ومن التظاهرات الحادثة في الحالات الخطيرة من المرضة نجد: التهاب الكلية الذئبي، التهاب المخ الذئبي، النزف الرئوي والتهاب الأوعية الصغيرة لأعضاء كبيرة مثل المساريقا أو الدماغ. أما التهاب الكلية الذئبي (NEPHRITIS LUPUS) فهو ينتمي لطيف من اعتلالات الكبد الكلوية يتراوح بين تدببات بؤرية صغيرة إلى تخريب تكاثري واسع للكبد مع حادثة التهابية فعالة وترسب معقدات مناعية. ويصنف الاضطراب الكلوي والمتلازمات السريرية كليهما عادة بما يتلام مع نظام تصنيف منظمة الصحة العالمية W.H.O. لأمراض الكلية في SLE. هذا النظام يضم ستة درجات من الاضطرابات التي تتراوح ما بين النسيج الطبيعي (درجة 1) إلى التهاب كبد والكلية مصطب متقدم (درجة 6). (درجة 5) تظهر اعتلال الكبد والكلية الغشائي المنتشر، وهو متلازمة كلائية مميزة يمكنها أن تظهر إما بشكل مفرد أو ضمن باقي الدرجات. أما التهاب المخ الذئبي، فهو مصطلح غامض وغير واضح ويشمل مجموعة اضطرابات عصبية مركزية مختلفة تضم الدماغ، والنويات صرعية أو السبات، إن التظاهر الاستعرافية والنفسية الخفية للـ SLE ما زالت خاضعة للأبحاث السريرية الحالية ويجب ألا نوليها اهتماماً كبيراً عند معالجة المرضى. ويمكن لكل من التهاب الكلية الذئبي، والتهاب المخ، والتهاب الأوعية أن تتطور لدى المريض بشكل مختل وقد تصل إلى مرحلة متقدمة في الوقت الذي تبدأ فيه بالظهور سريرياً. وأن النزف الرئوي نادر الحدوث، وقد يشكل تظاهرة فاجعة عند حدوثه إذا قد ينتج عنه نفث دم صاعق وفشل تنفسي. إن التهاب المفاصل الناجم عن SLE عادة إنتكالي ولكنه قد يسبب عجزاً ورخاوة هامين وجديين في المفصل المصاب. وإن التظاهرات الجلدية الشائعة للـ SLE متقلبة. ومن الممكن أن تسبب ندبات دائمة وتشوهات قد تكون مزعجة للشخص المريض. وتضم هذه التظاهرات الشائعة: الطفح الوجيه الكلاسيكي (طفح الفراشة)، الآفات القريضية والحاصة، والحساسية الضوئية، والشرى.

ويحمل الحمل للنساء المصابات بـ SLE مشكلات خاصة نوعية. فقد يشتد المرض لدى هؤلاء النساء خلال الحمل. كما يمكن تأذي عضو داخلي (نتيجة المرض)، أو تناول أدوية الـ SLE يمكن أن يسبب أو يفاقم مضاعفات متعلقة بل الحمل لدى الأم. وتكون معدلات الإسقاط العفوي ولادة الخدج مرتفعة بشكل هام لدى النساء الحوامل

الذئبة الحماوية الجهازية أو (SLE.lupus) هي اضطراب مناعي ذاتي مصيب أجهزة متعددة سببه غير معروف يصاحب حدوثها ظهور أضداد حلقية ذاتية مختلفة. ويتميز السير السريري للـ SLE بتناوب فترات من النشاط والخمود مع تظاهرات تتراوح ما بين مجرد أعراض جلدية خفيفة مع أعراض مفصلية إلى فشل عضوي باطني مهدد للحياة مع نقص في خلاية الدم (cytopenias). ويقوم تشخيص الـ SLE على السريريات والموجودات المخبرية معاً. وقد تم التعريف على أشكال سريرية أخرى خاصة.

ويمكن للـ SLE أن يحدث في العمر من الطفولة وحتى الكهولة. ويمكن أن تصيب كل الجنسين كما توجد لدى كل المجموعات العرقية ومع ذلك فهي أكثر شيوعاً لدى النساء كما أنها أكثر شيوعاً وشدة لدى العرق الأسود وشعوب أمريكا اللاتينية وأسيانيا. وأكثر الأعمار شيوعاً للإصابة بأولى تظاهرات الـ SLE هي العتود الثانية والثالثة والرابع.

الإمراضية

على الرغم من أن سبب الـ SLE ما زال غير معروف حتى الآن، تتزايد الدلائل التي تشير إلى أن الـ SLE تنتج عن (أو على الأقل تتأثر ب) مجموعة مورثية، مناعية، هرمونية ومن المحتمل أيضاً تدخل عوامل محيطية. ومما زاد من فهم إمراضية هذا الداء الدراسات الواسعة التي تمت على أفراد المجتمع المصابين وكذلك على النماذج الحيوانية المصابة. كما تم توضيح دورها ومساهمة العامل الجيني في إمراضية الـ SLE من خلال دراسات تمت على عروق معينة، وعائلات، ومجموعات التوائم، ومجموعات أخرى. وهناك بعض الجينات المتعلقة بجملة الـ HLA وواسمات مناعية أخرى، وبروتينات خاصة، قد تم اعتبارها جميعها كجينات مرشحة لأن تكون مرافقة للـ SLE. وتمت ملاحظة اضطرابات مناعية مختلفة لدى مرضة SLE، فقد لوحظ اشتراك الاضطراب في أجهزة المناعة الخلوية والخلطية في أمراضية هذا الداء. كما أن الدور للتعرف به لتشكيل المعقدات المناعية والاضطرابات في جملة المتممة. في بعض تظاهرات الـ SLE يدعم فكرة أن الـ SLE منشأ مناعياً. كما تم تبين التأثير الهرموني على الـ SLE من خلال الاختلاف اللافت للنظر في انتشار المرضي فيما بين الرجال والنساء وكذلك في اختلاف نشاط المرضي في فترة الحمل وغيره من الحالات الفيزيولوجية المصاحبة لتغيرات الهرمونات الجنسية. وبالنسبة، تم الاشتباه بدور بعض العوامل المحيطة في التأثير على نشاط الـ SLE مثل بعض الأحياء الدقيقة الأمر الذي قد يفسر التجمعات الجغرافية للحالات.

الجدول 2-80. الأضداد الذاتية لدى مرضى الذئبة الحمامية الجهازية

الاختبار	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية
ANA	99	80	15-35
DsDNA	70	95	95
SsDNA	80	50	50
Histone	80-30	متوسطة	متوسطة
البروتين لنووي	58	متوسطة	متوسطة
Sm	25	99	97
RNP	50	87 94	46-85
Ro (SS-A)	35-25		
La (SS-B)	15		
PCNA	5	95	95

لدى المصابين. وعملياً، كل المرضى المصابين بـ SLE أو (99٪ منهم) يكونون إيجابيين الأضداد المضادة للنوى وذلك عند استخدام اختبار ذو حساسية مرتفعة. ومع أن الكثير من هذه الأضداد المحددة (والتي تنتمي إليها الأضداد المضادة للنوى) قد تم تحديدها وهي نافعة تشخيصياً وسريراً إلا أن بعضاً منها يمكن أن يشاهد أيضاً في أمراض مناعية ذاتية أخرى. وأن الأضداد الموجهة لـ DNA ثنائي الطاق لمستضد (SM . ANTIGEN) SMITH عالية النوعية لـ LE في حين أن الأضداد الموجهة ضد المستضدات (RO) و (LA) من الشائع وجودها في التهاب المفاصل الريثاني كما أنها شائعة بشكل خاص لدى مرضى متلازمة SJOGREEN وبعض هذه الأضداد تتصاحب مع تظاهرات سريرية خاصة للمرض، على سبيل المثال كثير من المرضى المصابين بـ SLE والمصابين بالتهاب الكلية الذئبي لديهم أضداد للـ DN ثنائي الطاق أما العلاقة ما بين أضداد المستضد الريبوزومي (P) أو أضداد المستضد العصبوني مع التهاب للخ الذئبي فما تزال قيد الدراسة. وإن الأضداد المناعية الذاتية وحدها ليس مشخصة لأي مرض مناعي وإنما ينبغي تأويلها ضمن القرائن السريرية.

وإن مرض SLE تشخيصه سريري ولا يوجد فحص واحد أوسمة واحدة تشخص المرض تشخيصاً كاملاً ونهائياً، علاوة على ذلك، فالكثير من المتلازمات السريرية التي اكتشفت على أنها متلازمات جديدة ظهرت بعد العديد من السنوات أنها عبارة عن إصابات بالـ SLE. ومن أجل تصنيف المرضى المصابين بـ SLE على نحو دقيق وبشكل يسهل أغراض البحث العملي تم تطوير نظام عالمي معترف به للمعايير التشخيصية لـ SLE (جدول 3-80). وإن الحساسية التشخيصية لهذه المعايير عالية وكان هذا مقصوداً لضمان أن جميع المرضى الخاضعين لدراسات البحث العلمي بما يتعلق بـ SLE فعلاً مصابون بـ SLE. ومن ناحية ثانية، فعلى الرغم من أن هذه المعايير هامة وذات قيمة في الممارسة السريرية فإنه من الممكن للمريض أن يكون مصاباً بـ SLE دون أن تصادف هذه المعايير عند فحصه أو دراسته، وإن أكثر من نصف التظاهرات المذكورة في الجدول 80-1 ليست جزءاً من هذه المعايير.

ومن الممكن لمرضى الـ SLE أن يظهروا كل السمات المميزة لمتلازمة أضداد الفوسفوليبيد والتي تضم خثرات متعددة، قلة الصفائح، والالتهاضات المتكررة. انظر البحث (82) لتفاصيل أكثر عن هذه المتلازمة.

كما يمكن للمرضى المصابين بـ SLE أن تحدث لديهم متلازمة جوغرن SJQREN ثانوية ومن الممكن أيضاً أن يصابوا بجفاف

الجدول 80-1.

التصنيف	معايير الكثافة المعدنية العظمية
• جهازى وسواء	• اضطرابات مصلية
• حرارة	• أضداد دماغية ذاتية
• نوتك، ضعف	• نقص المناعة في المصل
• اعتلال عقد لمفية	• ارتفاع جزيئات الطور الحاد
• إجهاضات عنوية متكررة	
• ولادة قبل الأوان (خدج)	
• وعائية	• دموية
• ظاهرة رينو Raynaud	• فقر دم انحلالي
• خثار ترومبوتي أو وريدي	• فقر دم غير انحلالي
• التهاب اوعية (تقريباً يحدث في أي مكان)	• نقص الكريات البيض
	• نقص المناعيات
• نزق شبيكي	• نقص الصفائح
• جلدية	• عضلي هيكل:
• طلع وجنر (طفح الفراشة)	• التهاب غشائي
• ذات قرصية	• ألم مفصلي
• حساسية ضوئية	• بحر لا وعاس
• قرحات قهوية أنفية تناسلية	• التهاب العضل
• طلع طلع حطاطي	
• التهاب السيلة الشحمية	
• حاصة	
• ذئبة جلدية تحت حادة	
• شري	
• كلوية	• عصبية:
• استسقاءات حثوية أو التهاب	• نقص
• كبد كلية	
• بيلة بروتينية أو اعتلال كبد	• نوبات صرعية
• كلية غشائية أو متلازمة كلوية	
	• اكتئاب
	• ضعف الإدراك
	• صداع
	• التهاب مستعرض في النخاع الشوكي التهاب
	• دماغ
	• اعتلال أعصاب محيطية
	• التهاب فوق الصلبة أو التهاب الصلبة
• معدية معدية	• قلبية
• اعتلال معد نسي	• التهاب التأمور
• لتهاب حاد/صحة لكبد	• التهاب عضلة عضلية القلب
• صفة رئوية	• التهاب شغاف
	• رئوية
	• التهاب الجنب
	• نرف سجي
	• ارتفاع ضغط الشريان الرئوي
	• متلازمة الرئة المتكسنة shrinking lung syndrome

المصابيات بـ SLE والكثير من هذه الاجهاضات تتصاحب مع وجود أضداد الفوسفوليبيد لدى الأم (انظر البحث 81).

وقد وجدت أضداد مناعية ذاتية مختلفة لدى المرضى المصابين بـ sle وهي تمثل العلامات المخبرية المميزة في هذا المرض. يلخص الجدول (81-2) الكثير من هذه الأضداد المناعية الذاتية التي وجدت

الجدول 68-9: مقارنة بين الحمض الكيتوني السكري ومتلازمة فرط الحلولية غير الحمضي

المعيار	التعريف
1. الطفح الوحشي:	حمامة ثابتة، مسطحة أو مرتفعة، فوق الوحشيتين، تنف عند الطيبتين الأصبتين الشفويتين.
2. الطفح انقبصي:	بقع حمامية مرتفعة وسوف قرنية ملتصقة وسادات حربية. نذب ضمورية في الآفات القديمة.
3. الحساسية الضوئية:	طفح جلدي بسبب ارتكاس غير معناد لشعة الشمس. وتكشف بالقصة الإمراضية أو من قبل الطبيب
4. التقرحات الفموية:	تقرحات في الفم أو البلعوم الأنفي، عادة غير مؤلمة تلاحظ من قبل الطبيب.
5. التهاب المفاصل:	التهاب المفاصل غير انتكاسي يصيب مفصلين أو أكثر من المفاصل المحيطة. ويتميز بالإلزام أو التورم أو الانصباب
6. التهاب المصلية:	أ. التهاب الجنب: قصة مضمة لوجود ألم جنبي أو سماع الاحتكاكات من قبل الطبيب أو وجود دليل على الانصباب ب. التهاب التامر: موثق بالتخطيط القلبي أو سماع الاحتكاكات أو دليل على الانصباب
7. الإصابات الكلوية:	أ. بيلة بروتينية مستمرة $> 0.5 \text{ g/day}$ أو $> 3+$ إذا لم يتم حساب الكمية بالفرامات ب. إسطوانة خلوية قد تكون كريات حمراء أو خضاب أو حبيبة أو أنبوية أو مختلطة
8. الإصابة العصبية:	أ. بوب صرعية مع غياب قصة تناول داء مسبب أو وجود خلل استقلابي معروف كارتفاع البولة أو الحمض الخلوي، عدم توازن الشوارد. ب. النفاص (الذهان) مع غياب قصة تناول دواء مسبب أو وجود خلل استقلابي معروف كارتفاع البولة أو الحمض الخلوي أ. عدم توازن الشوارد
9. الإصابة الدموية:	أ. فقر دم الانحلالي مع ارتفاع الشبكات ب. قلة الكريات البيض $< 400/\text{mm}^3$ في قياسين أو أكثر ج. قلة اللبافويات $< 1500/\text{mm}^3$ في قياسين أو أكثر د. قلة الصفائح $< 100000/\text{mm}^3$ في غياب قصة دواء مسبب
10. الإصابة المناعية:	أ. أضداد الـ DNA: وجود أضداد الـ DNA الأصلي وبيارات شاذة ب. أضداد الـ SM: وجود أضداد ضد المستضد SM الوحي ج. موجودات إيجابية من الأضداد المضادة للفوسفولبيد وذلك بناء على: (1) مستويات مصلية شاذة من الأضداد المضادة للكرديوليبين من نوع IgM anticardiolipin (antibody IgG)، (2) نتيجة إيجابية لاختبار التكتف عن مضادات التحتر الذئبية باستخدام طريقة قياسية (معيارية). (3) إيجابية كاذبة في الاختبار المضلي للأجبرجي والتي يعرف أنها تبقى إيجابية لمدة 6 أشهر على الأقل وتؤكد باختيار سكوت اللولبيات (TPI) Immobization trepanona pathdum. امتصاص اللولبيات الومضاني (FTA-AB).
11. أضداد النوى:	وجود أضداد بيارات شاذة بواسطة الومضان المناعي أو أي تحري مشابه في أي وقت وغياب تناول أي دواء يعرف بترفعته مع متلازمة الذئبة المحرصة بالأدوية.

مصابين بتآذر التراكب فعلى سبيل المثال، المرضى ذوي التهاب المفاصل التآكلي والتظاهرات الجلدية لا SLE وإيجابية الاختبارات لكلا العامل الرثياني وأضداد Sm يمكن أن يشار إليهم على أن لديهم lupus أو تراكب بين الداء الرثياني والـ SLE. وبشكل مشابه فإن التراكب بين صلابة الجلد والذئبة والتهاب العضلات شائع، ومع داء النسيج الضام المختلط يوصف أحد الأنماط السريرية الشديدة. وهناك اضطراب تراكبي هام آخر وهو الذئبي التصليبي ويستخدم هذا المصطلح لوصف المرضى ذوي الملامح لكلا الذئبة والتصلب المتعدد، وهو اضطراب مناعي ذاتي آخر. ويمكن أن يكون الخبر المصلي المناعي الذاتي مساعداً في كلا التشخيص انذارياً لتقييم مرضى هذه المتلازمات.

المتحممة، وجفاف الفم (XEROSIS) وغيرها من السمات السريرية المميزة لهذا الداء. ويقدم الفصل 84 تفاصيل متلازمة جوغرن.

الأنواع السريرية

متلازمة التراكب

بعض المرضى الذين يعانون من أعراض تتوافق مع مرض مناعي ذاتي لا يقعون ضمن تشخيص واحد ويكون لديهم أيضاً مظاهر سريرية ومخبرية لمرضى أو أكثر مثل SLE والداء الرثياني ومتلازمة جوغرن وصلابة الجلد والتهاب العضل. وإن مرضى كهؤلاء يمكن اعتبارهم

وغالباً ما يتبع مرضى الداء التراكبي لتطوير ملامح جديدة عن اضطرابات الوالدين.

الأدوية المحدثة للذئبة الحمامية

يمكن لبعض الأدوية أن تحدث متلازمة lupus-like syndrome والتي أصبح اسمها الذئبة الحمامية المحدثة بالأدوية (drug-induced lupus erythemaous). وإن الـ dile تعتبر شكلاً معتدلاً من الـ sle ويحدث فيها التهاب مفاصل والتهاب المصلية وأعراض أساسية شائعة أخرى في حين أن المضاعفات الكلوية أو العصبية المركزية نادرة. وإن أشيع الأدوية المسببة للـ dile وأكثرها دراسة procainamide وHYdralazine ولكن الكثير من الأدوية الأخرى متورطة في ذلك أيضاً وهي تضم AntiMicrobials وBIOCKers B/ Anticonvulsants وهي أدوية جديدة تستمر في تورطها بأحداث DILE سريراً. ومع أن أعداد الهيستونات توجد لدى أكثر من 90% من المرضى المصابين بـ DILE إلا أن ندرة من المرضى كانوا يملكون أعداد ضد الـ DNA ثنائي الطاق أو لغيرها من المستضدات ذات العلامة بالذئبة الحمامية الجهازية. وأخيراً فإن الـ DILE عكوسة عند إيقاف استخدام الداء المسبب.

الذئبة الحمامية عند حديثي الولادة

هي اضطراب نادر تصيب حصراً بعض الأطفال الوليديين من أمهات يحملن أعداد RO أو ضد LA وهذه الأعداد يمكنها أن تمر عبر المشيمة هي متطورة في تسبب هذا المرض. وتضم أعراض هذا العرض عند الولدان: الطفح العابر، نقص الصفائح الدموية فقر دم انحلا لي وأكثر الاختلاطات خطورة هي حصار القلب التام الدائم. وعلى الرغم من أن المشكلات الجلدية والدموية هي مشكلات عابرة وسهلة العلاج إلا أن اضطرابات الجهاز التوصيلي هي غالباً دائمة وتترافق مع مواتية عالية داخل الرحم وحول الولادة. وأقل من 5% من الأطفال المولودين من أم إيجابية RO و/ أو إيجابية LA سيصابون بالذئبة الحمامية الولادية وأمهات الأطفال المصابين ليسوا بالضرورة مصابات بالـ SLE ومع ذلك فيعض هؤلاء الأمهات اللواتي لا يظهرن أية مظاهر أو أعراض واضحة للـ SLE سيظهرون بعد عدة سنوات أحداً لأمراض المناعة الذاتية المحددة.

المعالجة

حتى الآن لم يكتشف أي علاج شاف للذئبة. ويهدف العلاج الحالي إلى إنقاص وتخفيف الحادثة الالتهابات وتثبيط الجهاز المناعي. مع متابعة سرير دقيقة للمرض لتحديد مظاهر المرض لديه بأكبر وقت ممكن. وإن المعالجة بالستيروئيدات السكرية glucocorticoids والنشاطات المناعية تنقص من معدل المراضة ومعدل الوفيات بين مرضى الـ SLE على الرغم من أن هذه الأدوية ذات سمية كبيرة. وإن الكثير من الحالات الـ SLE معتدلة ويبقى المريض مصاباً بها طوال حياته لذلك يتوجب على الطبيب أن يوازن ما بين الفائدة المرجوة من العلاج والأخطار الناجمة عن استعماله وخاصة العلاج طويل الأمد.

وإن تثقيف المريض وتعليمه المعايير الوقائية لتجنب هجمات اشتداد المرض أمران أساسيان في إطار العناية بالمرضى المصاب بالذئبة الحمامية الجهازية. ومن الأمور النافعة في تجنب الحساسية الضوئية استخدام حجب وستائر واقية وملابس واقية من الشمس. ومازال استخدام مانعات الحمل الحاوية على الاستروجين من قبل مرض SLE مثار جدل ونقاش إلا أن الكثير من المراكز الطبية تتجنب هذه الأدوية بسبب الدلائل التي تبين اشتراك استخدامها مع اشتداد فعالية المرض. وتفيد الألبسة الواقية من البرد أو المدفئة مع تجنب الأدوية المقبضة للأوعية في علاج ظاهرة رينو لدى مريض الـ SLE وهؤلاء المرضى يستفيدون أيضاً من المعالجة الموسعة للأوعية. وتوصف الجرعات الخفيفة من الأسبرين بتكرار للمرضى ذوي أعداد الفوسفوليبيد الإيجابية لمنع حوادث التخثر ولكن دلائل الدعم لكفافية هذه العملية محدودة. ولقد تم وصف معالجات أخرى لمتلازمة أضداد الفوسفوليبيد في الفصل 81. وأن الدعم النفسي المعنوي لمرضى الـ SLE ضروري وأساسي لأنه من الممكن لهذا المرض المزمن أن يسبب الاكتئاب والقلق والضيق للعديد من المرضى. وكما ينصح بالتمنيع الروتيني لأمراض مثل الأنفلونزا والمكورات الرئوية لدى كل المرضى.

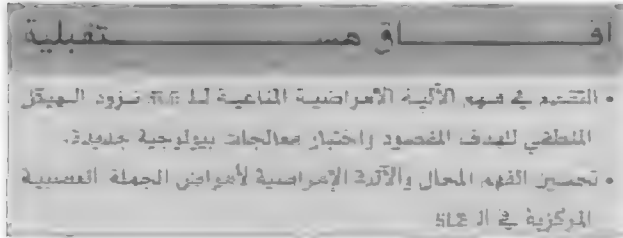
وعلى الرغم من أن مضادات التهاب غير الستيروئيدية تستخدم في معالجة الألم المفصلي متوسطة الشدة، تبقى الستيروئيدات السكرية (القشرانيات السكرية) العوامل المضادة للالتهابات الرئيسية في داء الـ SLE. وتستخدم الستيروئيدات السكرية في معالجة جميع تظاهرات الذئبة الحمامية تقريباً وبمقادير تتراوح بين مقادير صغيرة للغاية وتستخدم بتتابع الأيام وبين مقادير ضخمة تعطى نبضياً عبر الوريد. ومع أن الستيروئيدات السكرية غالباً ما تكون فعالة في علاج الذئبة إلا أن الطبيعة المزمنة للمرض ستؤدي إلى استخدام مطول لهذه الأدوية وبالتالي التعرض لسميتها التي تضم: البدانة - الداء السكري - تسريع حدوثات تصلب الأوعية - ترقق العظام - نخرة جافة - الساد - الرزق - وزيادة خطورة الإصابة بالأخماج. ولتجنب هذه التأثيرات السمية، يمكن أن نستخدم مثبطات مناعية مختلفة لحصول على نفس تأثير الستيروئيدات ولكن بمقادير مخففة منها. وأيضاً فهناك بعض التظاهرات (مثل المتلازمة الكلوية، والتهاب الأوعية الشديد) التي تستجيب للستيروئيدات بشكل جزئي وبالتالي تتطلب مثبطات مناعية أخرى من أجل السيطرة على المرض بشكل أكبر وأفضل.

ووجد أن الأدوية المضادة للمالاريا فعالة في علاج SLE وهي تشكل عنصراً هاماً من عناصر المعالجة لدى الكثير من المرضى، من هذه الأدوية: CHLOROQUINE, HYDROXYCHLOROQUINE وهذان الدواءان فعالان بشكل خاص في خفض الحرارة والتهاب المفاصل والتظاهرات الجلدية المخاطية للـ SLE. والكثير من المرضى يستخدمون واحداً من هذه الأدوية بشك مديد وطويل الأمد وذلك لأنه قد تبين بالدراسات أن المرضى الذين يتوقفون عن استخدام هذه الأدوية (حتى إذا كانوا قد أصبحوا لا عرضيين في ذلك الوقت). ستحدث لديهم هجمات اشتداد للمرض أكثر من المرضى الذين تابعوا العلاج بها. وعلى الرغم من أن السمية الشبكية غير شائعة، وهي سمية متعلقة بالمقدار الدوائي المستخدم، فإن ضرورة الفحص العيني الروتيني عند المرضى الذين يتناولون هذه الأدوية ما زال موضع نقاش لكنه غالباً يجري مرتين في العام.

وإن AZATHIOPRINE من المركبات المثبطة للمناعة التي توصف لمرضى الـ SLE إما عندما لا يكفي العلاج بالستيروئيدات السكرية للسيطرة على المرض أو عندما نريد التخفيف من مقدارها. وتضم التأثيرات السمية للـ AZATHIOPRINE: نقص الكريات البيض، وفقر الدم وزيادة خطورة الإصابة بالأخماج. وهناك خلاف حول ما إذا كان الاستخدام طويل الأمد لهذا الدواء يزيد من خطورة الإصابة بمرض دموي خبيث.

وإن الـ Mycophenolate mofetil هو عامل آخر مثبط للمناعة يستخدم الآن لعلاج المرضى ذوي الذئبة الحمامية الجهازية. ولقد

وانقطاع المتابعة طويلة الأمد تبقى هذه المقاربة مجالاً للبحث في هذا الوقت. ولقد تبين لدى الباحثين منذ قديم المهد بمدى فعالية المعالجة الهرمونية في علاج الـ SLE ولكن حتى الآن لم يتم تأكيد فعالية أي من عناصر هذه المعالجة في علاج الـ SLE. وهناك تفاؤل كبير بإمكانية إنتاج معدلات مناعية بيولوجية تنجح بواسطة الصناعات التكنولوجية لتقدم بذلك عناصر علاجية جديدة أكثر فعالية في معالجة الذئبة الحمامية الجهازية SLE. وإن الأدوية التي تمنع فعل السيتوكينات والمناعة ووظيفة الخلايا المناعية قد تم تقصيصها جميعاً في التجارب السريرية.



استخدم هذا الدواء بنجاح كبير في نظام منع رفض العضو الصلب المزروع ولقد ازداد استبداله لـ azathioprine من أجل هذه الغاية وذلك لفعاليته الكبيرة وتحمله الكبير. وتشمل سميته عدم الارتياح المعدي المعوي وقلة الكريات البيض. وعلى الرغم من أن معطيات التجارب السريرية البدئية المحدودة على فعالية هذا الدواء في الذئبة مشجعة، لا يوجد متابعة طويلة الأمد. ولم تتحدد بعد قواعد علاج الذئبة بالـ Mycophenolate mofetil.

أما cyclophosphamide فهو أقوى المثبطات المناعية المستخدمة في علاج SLE ولكن ومن ناحية ثانية ويسبب سميته المفرطة وخاصة عند استخدامه لفترة طويلة، جعل استخدامه مقتصر على الحالات الشديدة من المرض. ولقد بينت سلسلة من الدراسات التي تمت بشكل أساسي في national Institutes of health أن إعطاء الـ cyclophosphamide زرقاً وريداً مرة كل شهر فعال في إنقاص معدل تطور التهاب الكلية الذئبي إلى داء كلوي ذي مرحلة متأخرة. وكما أن المرضى المصابين بالتهاب مخ ذئبي شديد أو التهاب الأوعية الصغيرة النخري يعالجون غالباً بـ cyclophosphamide، وعلى الرغم من أن هذه المعالجة ما زالت تقتصر على التجارب الواسعة والحالات السريرية التي تثبت فعاليتها وفائدتها. وتضم التأثيرات السمية الحادة: فقر الدم اللاتنسجي، الحاصة، التهاب الأغشية المخاطية، التهاب المثانة النزلي. أما الاستخدام طويل الأمد لـ cyclophosphamide فقد يؤدي إلى سرطانة الخلايا الانتقالية أو مرض دموي خبيث، عقم، ضهي مبكر، والاختلاج الانتهازية.

وقد اقترحت العديد من العلاجات الأخرى من أجل SLE وأغلبها يعتمد على محاولة التلاعب بالاستجابة المناعية بطرق مختلفة، فمثلاً إعطاء الغلوبولينات المناعية وريداً فعال في معالجة نقص الصفائح ولكن هذه الطريقة ما زالت غير مؤكدة الفعالية بالنسبة لباقي الاستطبابات. أما التجارب التي درست فائدة فصادة البلازما في علاج التهاب الكلية الذئبي فقد فشلت في إثبات أية فعالية مع أن الدراسات حول هذه الطريقة من أجل هذا الاستطباب ما زالت مستمرة. ويزداد استخدام دواء الـ methotrexate في علاج الذئبة، وخاصة في علاج التهاب المفاصل، وعلى الرغم من أنه لا توجد تجارب سريرية تثبت فعالية هذه المعالجة في SLE، وإن الانفصال المناعي بالجرعة الكيميائية الكبيرة مع أو بدون زراعة الخلية الجذعية الذاتية لا تزال تدرس في العديد من المراكز الأكاديمية الكبيرة من أجل معالجة المقاومة الكبيرة للعلاج المحافظ، وعلى أية حال، فإن السمية للانفصال المناعي

متلازمة أضداد الفوسفوليبيد

أضداد الفوسفوليبيد وال SLE والنتائج المختلفة للختبارات الشريانية كالنشبات يجعل من الصعب بمكان يجعل من الصعب بمكان أن نفرض هذه الاضطرابات إلى الـ APS. وقد تمت صياغة مصطلح (متلازمة أضداد الفوسفوليبيد الشديدة) (catastrophic APS) لوصف الحالة التي يحدث فيها للمريض خثرات متعددة مع إيجابية أضداد الفوسفوليبيد وعلى الأغلب نقص في معدل الحياة.

التشخيص

يتم تشخيص الـ APS اعتماداً على الجميع ما بين المظاهر السريرية والدليل المخبري وعلى وجود أضداد الفوسفوليبيد لدى المريض. ولا توجد معايير تشخيصية مقبولة عالمياً من أجل تشخيص الـ APS. وأغلب المؤلفين يوافقون على أن التشخيص يجب ألا يتم إلا عند ظهور مظهر واحد على الأقل من المظاهر السريرية الكبرى للـ APS مع تكرار إيجابية الفحوص المخبرية بالنسبة لأضداد الكاردوليبيين anticardiolipin antibody أو للعالم الذئبي الضاد للتخثر ومع استبعاد التشخيص المحتمل الأخرى. وكما يجب أن يخضع مريض الـ APS لسشامل بحثاً عن ذئبة حمامية جهازية مصاحبة للـ APS وبعثاً عن باقي الأمراض المناعية الذاتية.

وإن الفحوص المخبرية المتعلقة بأضداد الفوسفوليبيد معقدة ن الممكن أن تكون مركبة أو سيئة الفهم، ومع أن الكثير من أنواع هذه الأضداد قد تمت معرفته إلا أن المستخدم منها في التشخيص الـ APS هما: أضداد الكاردوليبيين Anticardiolipin Antibody والعامل الذئبي المضاد للتخثر، وهو اسم مخلوط وضع في زمن مبكر من اكتشاف هذا العامل بعد ملاحظة أنه من الممكن أن يسبب هذا العامل تطاولاً في زمن الترومبوبلاستين الجزئي. وهناك العديد من الطرق المستخدمة في الكشف عن هذا العامل إلا أن اختبار زمن الترومبوبلاستين الجزئي لا يعتبر اختباراً مسيحياً لهذا العامل. وعندما يتم مسح بالمرضى بعثاً عن الـ APS فينبغي أن يتم البحث عن أضداد الكاردوليبيين وعن العامل المضاد للتخثر معاً. وعلاوة على ذلك ينبغي أن تتكرر النتائج الإيجابية عند تكرار إجراء هذه الاختبارات لدى مريض الـ APS.

المعالجة

في الوقت الحاضر، لا يوجد علاج شاف ولا معالجة وحيدة لكل تظاهرات الـ APS بل إن لكل مظهر من مظاهر هذه المتلازمة له علاج خاص به. فبالنسبة للمرضى الذين لديهم فرط قابلية توصف لهم مضادات التخثر للوقاية من تكرار الخثرات، وإن الوارفارين هو الدواء المفضل مع الحفاظ على القيم لـ INR بالحدود العلي المنع التخثر أي

متلازمة أضداد الفوسفوليبيد APS هي مرض يتصف بظهور واحد أو أكثر من التظاهرات الثلاثة التالية في المريض وذلك بعد إيجابية اختبارات أضداد الفوسفوليبيد التظاهرات الثلاثة هي: (1) تكرار خثرات شريانية و/أو وريدية. (2) نقص الصفائح أو (3) تكرار الإجهاضات العفوية ولأن الـ APS متلازمة حديثة الوصف نسبياً فما يزال مجال تظاهراتها السرية الكاملة غير محدداً، كما لا توجد حتى الآن معايير مقبولة من أجل التشخيص.

وكما ويعتبر الـ APS ثانوياً إذا حدث بالتزام من الذئبة الحمامية الجهازية أو غيرها من الأمراض المناعية الذاتية ويعتبر APS بدئياً إذا حدث لدى المريض بعفرده. وإن اكتشاف أضداد الفوسفوليبيد وعلاقتها بالتظاهرات السريرية قد حسن وزاد من فهم طيف سريري الـ APS لأن كل تظاهرات من تظاهرات الـ APS من الممكن رؤيتها في الـ SLE (انظر البحث 80) فالإيجابية الكاذبة لاختبارات الإفرنجي المشاهدة لدى الكثير من مرضى الـ SLE سببها أضداد الفوسفوليبيد. وانظر لأهمية هذه الأضداد فقد عدل المجمع الأميركي للعلوم الرئوية التشخيصية للـ SLE عام 1997 وجعلتها أضداد الفوسفوليبيد.

الإمراضية

تقترح الدراسات التي تمت على الحيوان أن أضداد الفوسفوليبيد ممرضة بشكل مباشر ولكن الآلية الدقيقة لهذه الإمراضية ما تزال غير معروف. وإن الوجود المحتمل لعوامل مساعدة أخرى تساهم في تطور المرض من الممكن أن يفسر أن ظهور المرض يتم لدى مجموعات صغيرة من بين مجموعات الناس الذي لديهم أضداد الفوسفوليبيد. ومن بين أكثر العوامل المساعدة الذين شملتهم الدراسة هو B2-glycoprotein.

التظاهرات السريرية

تم تلخيص التظاهرات السريرية للـ APS في الجدول (1-81) وإن قائمة التظاهرات السريرية ذات علاقة بالـ APS تستمر بازدياد إلا أن التظاهرات الأصلية الرئيسية الثلاثة والتي تضم الخثرات. نقص الصفائح، وتكرر الإجهاضات العفوية. هي فقط المقبولة عالمياً كجزء من متلازمة أضداد الفوسفوليبيد APS. وأكثر فاكثراً فإن مرض الخثرات المجهرية قد تميز كتظاهرة لـ APS. وعلى سبيل المثال، قد يحدث الفشل الكلوي كنتيجة للخثرات المجهرية بالإضافة لخثرات الشريان الكلوي. ويمكن الخزعة الكلوية ضرورية لتمييز الـ APS عن الذئبة أو أمراض أخرى من الأمراض الكلوية. وإن الترافق بين متلازمة

ووجد أن معدل الإجهاضات لدى مريضات الـ APS يتناقص بشكل ملحوظ عند استخدام مقادير ضئيلة من الأسبرين Aspirin بالتشارك مع الهبارين Heparin أو مع السيروتويدات السكرية وعادة يكون الهبارين هو الخيار المفضل وعلى الرغم من أن مثبطات المناعة مع Cydophosphamide ومع فصادة البلازما ما استخدمت في علاج الخثرات لدى مرضى APS ومرضى الـ Catastrophic فلا يوجد إجماع على فعالية مثل هذه المعالجة.

أفاق مسـتقبـلية

- يمكن للدراسات الضخمة الواسعة أن تزود معلومات عن مطابقة أفضل ومعالجة وقائية هادفة.
- يمكن لعوامل مصادرة للتخثر جديدة أن تجد فائدة في معالجة المرضى ذوي الـ APS.

الجدول 81-1. مظاهر السريرية لملازمة أضداد الفوسفوليبيد

المظاهر الأكيدة
خثار شرياني
خثار وريدي
نقص الصفائح
تكرر الإجهاضات
المظاهر المحتملة
فقر دم انحلالي
نزرق شبكي
قرحات بالساق
داء الرقص
التهاب النخاع الشوكي المستعرض
التهاب الأوعية
شدوذات صمامية

بين (3-5 + 0-3) (3 إلى 4-5)، وكما أن الـ Heparin فعال أيضاً للمرضى الـ APS. وغالباً لا يحتاج نقص الصفائح إلى علاج، وتستجيب هذه الحالة للعلاج بالستيروئيدات السكرية. وإن إعطاء الغلوبولينات المناعية عبر الوريد، الدنازول Danazol، واستئصال الطحال ومثبطات المناعة تستخدم لهذا الاستطباب.

التصلب الجهازي (تصلب الجلد)

الجهازي ويقود هذا بداية إلى تغيير وظيفي في الأوعية الدموية ولاحقاً داء بنوي. وتظهر الأوعية الموجودة في الجلد، والكلية، والقلب، وفي أي مكان من الجسم تكاثر في خلايا البطانة والخلايا العنقية المساء مما يؤدي إلى انسداد بطاني وترقق الطبقة المتوسطة وإحاطة الوعاء بالنسيج الضام ولا يوجد التهاب أوعية (التهاب في جدار الوعاء) هنا فالتهاب الأوعية يتطلب وجود التهاب ضمن جدار الوعاء أما الحديثة الجارية هنا فتدعى اعتلال الأوعية ونجد في الدم دليلاً على التفعيل المناعي من خلال ارتفاع الذاتية في هذا المرض موجهة للمستضدات النووية. وهذه الأضداد تضم عدة أنواع الأضداد النوى عالية لمرضى الـ SSC (انظر المناقشة اللاحقة) إلا أن دورها في الأمراض ما زال غير مثبت.

وما تزال العلاقة ما بين الحديثات الوعائية، وحديثات النسيج الضام، والحديثات المناعية غير واضحة على الرغم من أنه من الممكن للخلايا المناعية أن تحرض على حدوث التليف فإن مصورات الليف تبدي اضطراباً غير مرتبط إذا باستمرار التفعيل المناعي ولا يزال سبب الأذية الوعائية غير واضح ولكن قد يكون لوسائط التآثبات وللجذور الحرة دور في ذلك ويمكن أن تساهم الأذية الوعائية ومن ثم نقص الأكسجة في إحداث التليف.

المظاهر السريرية

هنالك شكلان مستقلان عن بعضهما للـ SSC وهما الشكل الجلدي المحدود (LCSSC) والشكل الجلدي المنتشر (Dc SSC). وعلى الرغم من أن هذين النوعين يتميزان عن بعضهما بمدى اتساع الإصابة الجلدية إلا أن تصنيفها يعتمد أيضاً على الإصابة الحشوية. الجدول (1.82). وإن تخن جلدي في النهايات البعيدة وعدة الأصابع والأبواخس فقط، والوجه ورافق التليف الجلدي مع خسارة للشعر تحت الجلد وضهور للبشرة المفتحة للمنطقة المصابة. والنتيجة هي جلد متخن مشدود وملصق بقوة إلى الصفاق الأعرق. وتقود ثخانة الجلد إلى نقص حركية المفاصل وتطور التقفع العضلي مع زوال الشيات الجلدية في الأماكن الأخرى وكما يؤدي حلول التليف محل البنى الجلدية الثانوية إلى خسارة الشعر والفدد العرقية الجاف الناتج يكون عرضه للتشققات والأخماج.

وظاهرة رينو ظاهرة ثلاثية الطور ناجمة عن الاستجابة الوعائية للبرد. هذه الأطوار هي: الشحوب، الزرقاء، التبيغ التفاعلي. وتوجد هذه الظاهرة لدى أكثر من 90% من المرضى وقد تسبق باقي التظاهرات بسنوات عديدة وقد تكون ظاهرة رينو شديدة إلى درجة كافية لإحداث التقرحات والإقفار والاحتشاءات في الأصابع. وتضم بقية التظاهرات الوعائية توسع شعيرات الوجه، اليدين، والصدر.

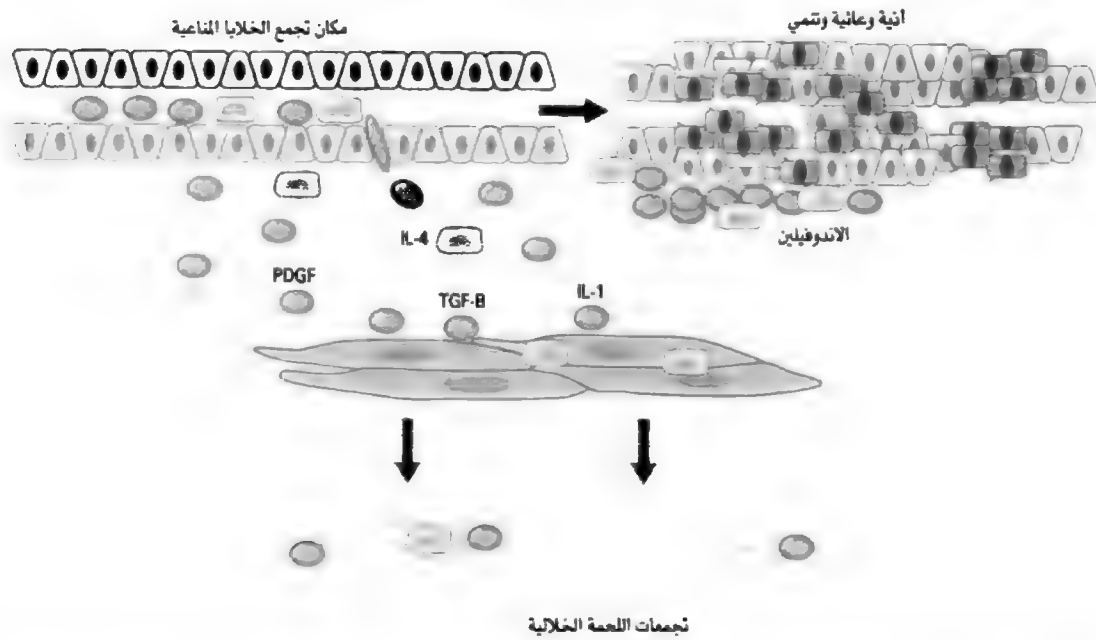
التصلب الجهازي (SSc) مرض يتصف بتليف جلدي حشوي. مع سوء وعائية وعائية. وظاهرة Raynaud (وهي التظاهرة الأكثر وضوحاً). مع حدوث وتفعيل مناعي. وإن مصطلح تصلب الجلد soleroderma الجلد السميك أو الخثين يسلط الضوء على التظاهرة الأكثر وضوحاً في هذا المرض. وغالباً يستخدم هذا المصطلح كمرادف للمرض. وعلى الرغم من أن التغيرات الجلدية قد تكون منتشرة بشكل واسع ومعقدة للمريض فإن التظاهرات الحشوية والوعائية تكون في أغلب الحالات أكثر شدة وهي تشكل السبب الأساسي للوفيات. وتضم هذه التظاهرات التهاب الرئة الخلالي المؤدي إلى التليف، وتليف العضلة القلبية واضطرابات السيل الموصلة في القلب. وارتفاع ضغط الشريان الرئوي، واعتلال الأوعية الكلوية. ونقص الحركية المعوية وقلس معدي شديد وإقفار في الأصابع، والأخماج، والاحتشاء.

الوبائيات والوراثة

إن معدل حدوث الـ SSc هو 10 إلى 20 حالة جديدة لكل مليون شخص في السنة. أما معدل الانتشار فعوالي 10 أضعاف هذا الرقم ويحدث هذا الرقم ويحدث هذا المرض لدى النساء أكثر بثلاثة إلى أربعة أضعاف حدوثه لدى الرجال. ومن المعتاد أن يبدأ المرض قبل العقد الثالث من العمر، ويزداد معدل الحدوث ببطء ما بين العقد الرابع والعقد السابع من الحياة وكما أنه من غير المعتاد ملاحظة حالات عائلية من المرض (حدوث المرض لدى عدة أفراد من نفس العائلة) وقد بنيت الدراسات التي تمت على التوائم اشتراك مزيج من العوامل الجينية والبيئية في إحداث هذا المرض، ومن ناحية ثانية فقد تحدث لدى أفراد العائلة الواحدة أمراض رئوية مناعية ذاتية مختلفة ففي أرشيف حالات الـ SSc. كانت أم المريض مصابة بالذئبة الحمامية الجهازية SLE. عتمه مصابة بالتهاب المفاصل الريثاني RA.

المرضىات والفيزيولوجيا الأمراضية

لمرضية تصلب الجلد 3 مظاهر جديرة بالملاحظة وهي: (1) خلل استقلابي في العمليات الاستقلابية الجهازية في صناعات الليف يقود إلى ضرط في إنتاج الكولاجين وبقية بروتينات المطرق (Matrix). (2) تأذية الأوعية أو انسدادها. (3) وتفعيل مناعي ومناعة ذاتية الصورة (1.82). ويظهر الفحص التشريحي الأمراضي هذه الحديثات. وفي الجلد هنالك زيادة واضحة في النسيج الضام مع حلوله محل النسيج الشحمي تحت الجلد وملحقات الجلد مثل جريبات الشعر والفدد العرقية ومن الممكن أن يكون الضرر البطاني تظاهرة مبكرة في التصلب



الشكل 82-1: الحدوثات الإمراضية في التصلب الجهازية: تؤدي الأذية الوعائية إلى تكاثر كل من الخلايا البطانية والمضطية للماء، وتتفعل صانعات الليف لتزيد من الطرق المتوضع بين الخلايا IL - interleukin - PDGF عامل النمو المفعّل للمفحطات، TGFβ عامل بيتا نحو الاستحالة.

الجدول 82-1. التظاهرات السريرية للتصلب الجهازية

تصلب الجلد المحدود	تصلب الجلد المنتشر	صلاية الجلد
الأصابع، الأياخس، الوجه	واسعة الانتشاء (النهايات، الجذع، الوجه)	ظاهرة رينو
95-100% من المرضى إقفار وتقرحات الأصابع	80-90% من المرضى، إقفار وتقرحات الأصابع	توسع الشعيرات
قد تكون منتشرة	شائعة	تكلسات
شائعة	شائعة	نقص حركية المري والقلس
90% قد تكون شديدة	80-90% قد تكون شديدة، تضيق	سوء امتصاص نقص حركية الأمعاء
أقل شيوعاً غير شديدة عادة	شائعة، قد تكون شديدة	داء رئوي خلالي
غير شائعة، نادراً ما تكون شديدة	شائعة، السبب الأكبر للموت	ارتفاع ضغط الشريان الرئوي
3-5% النقط البديهي	ثانوي لتليف الرئة، النقط البديهي منه غير شائع	التليف القلبي اعتلال، العضلة القلبية
ثانوي لارتفاع الضغط الرئوي	شائع	الداء الكلوي
لا يوجد	اعتلال الأوعية، احتشاءات كلوية	التهاب العضلات
لا يوجد	قد يكون شديداً	حفيف احتكاكي وتري
لا يوجد	شائع	أضداد النوى
50% صد المركز	30-40% ضد توبوايزوميراز	
10% صد توبوايزوميراز	5-10% أضداد ضد المريكز ليوليميراز RNA	

صلاية الأصابع Telangiectasia: توسع الشعيرات وتستخدم هذه اللفظة لتصنف وتسلم الضوء على التظاهرات الرئيسية للمرض. وإن ارتفاع ضغط الشريان الرئوي هو اختلاط متأخر لهذا المرض، ويكون خطيراً لدى 3% إلى 5% من مرض LCSSC ومشابها لارتفاع التوتر البديهي. ويحدث لدى المرضى الداء الساد أو الملقي للشجرة الوعائية الرئوية وأيضاً الداء الخلالي الرئوي. وتكون بداية المرض مخاتلة فقد يكو لدى

وتوسع شعيرات الأمعاء التي من الممكن أن تؤدي إلى النزف واتساع الشعيرات في الطية الظفورية. وقد يؤدي نقص حركية المري إلى عسرة بلع وتناقص ضغط المصرة المريئية السفلية مما يؤدي إلى قلس معدي مريئي شديد وشعور بالذع (Heartburn) وحتى تقرحات مريئية وتنفخ. وتعتبر اللفظة المركبة CREST عن أوائل أحرف الكلمات التالية: Cutaneous Calcinosis: التكلس تحت الجلد، Phenomen Raynaude: ظاهرة رينو Esophageal Dysmotility، عسرة حركة المري Sclerodactyly

الجلد أو أي مرض مناعي آخر. وهناك بعض المرضى الـ SSC لا يملكون هذه الأضداد في البداية.

ولا يزال التمييز ما بين الشكل المحدود (LCSSC) والشكل المنتشر (DCSSC) غير واضح دائماً لأن الكثير من التظاهرات السريرية مشتركة بين شكلي هذا المرض. وغن الدلائل التي تشير إلى تطور صلابة جهازية منتشرة تتضمن الاحتكاكات الوترية المسموعة أو المجسوسة الناجمة عن التليف ما حول الأوتار وكذلك تورم اليدين وقساوة الجلد في المناطق القريبة من اليدين. وأغلب المرضى لديهم أضداد النوى وكذلك فإن 30-50٪ من مرضى (Ds SSC) لديهم أضداد الـ RNA Polymerases لديهم خطورة عالية للإصابة بالداء الرئوي والكلوي. وإن 50٪ من مرضى LCSSC لديهم أضداد القسم المركزي (Anticentromere Antibody) ويبدو أن هؤلاء المرضى يحملون خطورة عالية للإصابة بارتفاع الشريان الرئوي.

ومن بين المرضى الـ (DCSSC) هنالك مجموعة لديهم التظاهرات الوعائية والحشوية دون التظاهرات الجلدية والتي هي الثخانة الجلدية، وتستخدم اللفظة (Scleroderma Sine Scleroderma) لوصف هؤلاء المرضى. وبالإضافة لهذا فهناك بعض المرضى الذين لديهم أعراض وتظاهرات مركبة للعديد من أمراض النسيج الضام مثل تصلب الجلد، الـ SLE، التهاب الجلد والعضل والتهاب المفاصل الرثياني. ومع أن بعض الباحثين يدرجون هذه المجموعة من المرضى تحت عنوان Connective Tissue Disease Mixed إلا أن استخدام لفظة (داء النسيج الضام غير المميز Connective Tissue Disease Undifferentiated) تصفهم بشكل أفضل، وإن الكثير من هؤلاء المرضى يظهرون مع الوقت صورة سريرية أكثر وضوحاً لواحدة من الموجودات التي كانت مقترحة لديهم والغالب أن يظهروا مرض تصلب الجلد: SSC أو الذئبة الحمامية الجهازية SLE. وأما بقية المرضى فتستمر لديهم متلازمة التراكب Overlap Syndrome.

أما الحالات التي من الممكن أن تشابه تصلب الجلد الجهازي SSC فتتضمن القشعية المنتشرة، تصلب الجلد، التهاب اللقافات بالإيزينات ومتلازمة الألم العضلي كثير الإيزينات: Eosinophilia Myalgia Syndrome وبعض متلازمات تصلب الجلد المحدثة بالأدوية أو بالعوامل المحيطية الجدول (82-2) والقشعية هي شكل من تصلب الجلد الموضع وهي أكثر شيوعاً لدى الأطفال. ويوجد لدى المرضى المصابين بها رشاخة جلدية التهابية، وتليف جلدي وضمر، ولكن لا توجد لديهم ظاهرة Raynaud ولا تظاهرات جهازية. ويمكن أن تحدث هذه الحالة كإصابة وحيدة أو متعددة أو خيطية الشكل. وقد يصيب الشكل الخطي أجزاء كبيرة من الجسم وغالباً يصيب النسيج الواقعة إلى الأسفل من اللقافات والعضلات. ومن الممكن أن تحدث تقفعات وتشوهات في هذا المرض.

العلاج

لا يوجد علاج واحد للـ SSC، ومع ذلك فن ومع ذلك فإن العلاج الموجه لمعالجة بعض الأعضاء المصابة غالباً فعال (جدول 82-3). كما أن الحاجة للعلاج تكون في بعض الحالات عاجلة وملحة. ولم يثبت دور أي عامل في تأخير عكس سير المرض، مع أن بعض الدراسات ترجع وجود فعالية لدوائي الـ Methotrexate و Cyclophosphamid في علاج هذا

المرضى أعراض قليلة إلى أن يصبح المرض الوعائي في مرحلة متقدمة ويقود ذلك إلى الموت عند المرضى ذوي تصلب الجلد المحدود.

وإن مرضى الإصابة المنتشرة (DCSSC) يعانون عادة من تصلب متناظر سريع ومترق لجلد النهايات والوجه، والجذع وتعتبر الإصابة الحشوية فيه هذا الشكل من المرض شائعة كالداء الوعائي والداء الرئوي الخلالي الالتهابي والمضاعفات القلبية ذات الخطورة الكبر. وتنتظر المضاعفات الكلوية عادة على شكل ارتفاع ضغط سريري يظهر فجأة، مع بيلة بروتينية واعتلال الأوعية الصغيرة وقصور كلوي مترق بسرعة. واصطلاح على تسمية هذه المضاعفات النوبة الكلوية لتصلب الجلد (Scleroderma Renal Crisis) وإذا بقيت دون علاج فإن النتائج المتوقعة هي حدوث قصور كلوي مترق بسرعة مع احتشاءات كلوية. وإن الداء الرئوي الخلالي شائع ويتظاهر بسعال غير منتج، زلة تنفسية أو تعب ويحدث المرض القلبي بشكل ثانوي لانسداد الأوعية والاحتشاءات الصغيرة، ومن الممكن أن تحدث الانظيمات، واعتلال العضلة القلبية مع قصور القلب الاحتقاني. ومن الممكن أن نشاهد أيضاً التهاب الجنب، والانصباب التأموري الغزير أحياناً.

وتشاهد المضاعفات المعوية (مع التظاهرات المريئية) في المرض المحدود (LCSSC) أيضاً ولكن بشكل واسع، وغالباً ما تصاب الأمعاء على امتدادها بنقص الحركة. ومن الشائع حدوث الإسهال وسوء الامتصاص وذلك نتيجة للنمو الجرثومي المفرط وفك ارتباط الحموض الصفراوية كما قد يحدث الانتفاخ البطني والإمساك كنتيجة مباشرة لنقص الحركة. وقد يؤدي نقص الحركة المتقدمة والتليف المعوي إلى حدوث نقص الوزن متقدم وبالتالي إلى المخمصة. وتضم المضاعفات الكولونية انثقاق المخاطية عبر العضلة الضامر مع تكيس كولوني واتساع كولوني شديد الذي قد نخطئ بينه وبين الكولون المعطل السمي وتضم التظاهرات العضلية الهيكلية التهاب العضلي، والتهاب الأوتار والتهاب المفاصل المتعدد المشابه لالتهاب المفاصل الرثياني ولكن دون الحديثة الاتكالية. وأخيراً فإن التعب والدعث يعدان من الأعراض الشائعة.

التشخيص والتشخيص التفريقي:

يتم تشخيص الـ SSC سريرياً وتقتصر كتشخيص مرضي مصاب بظاهرة Raynaud وبالقلس المعدي الرئوي وتصلب الأصابع. وظاهرة رينو حالة شائعة تصيب 5-10٪ من مجتمع البالغين وهي أكثر شيوعاً لدى النساء وعلى الرغم من أن معظم الحالات مجهولة السبب فإن الأسباب المعروفة تتضمن التعرض للأجهزة الهزازة التي تستخدم في أعمال البناء والحفر وكذلك في بعض الأدوية مثل حاصرات β والأرغوت وكذلك في بعض أمراض الدم مثل متلازمة فرط لزوجة الدم. وكما ترى ظاهرة رينو في أورام النسيج الضام الأخرى مثل التهاب الجلد والعضل، والـ SLE والتهاب المفاصل الرثياني. وإن وجود المظاهر السريرية الأخرى للـ SSC مثل اللذع الشديد خلف القص أو توسع الشعيرات ووجود أضداد النوى وخصوصاً الأضداد النوعية بنسبة عالية تشير إلى خطورة تطور الحالة نحو مرض تصلب الجلد Scleroderma. ومع ذلك فإن أضداد النوى ليست نوعية لمرض تصلب

الجدول 82-2. الملائمات الشبيهة بتصلب الجلد

أمراض أخرى	المظاهر المميزة والمميزة
التشميع	تورخ لحظي أو خطي
التهاب اللقافات بالأيوزينيات	لا تصيب اليدين ويلاحظ بالخزعة امتداد الإصيلة إلى اللقافات والعصلات
تصلب الجلد (scleroderma)	الإصابة مهيمنة في الرقبة، الكتاف والجزء العلوي من الفراخين تستتعي الإصيلة اليدين ويتشارك مع الداء السكري
الوئمة المخاطية التصلية	يتوافق مع اعتلال غاما (Camurongamy) بحس الجلد وسماكته وقد يكون لديه ظاهرة Raynaud
داء المقطم ضد المصيف	التغيرات الجلدية مشابهة لتصلبه الجلد، اعتلال وعائي
العوامل المحيطة والدوائية	تلف البردة والجلد متباين لهالة الحد
Bleomycin	تشميع العضلي بالحمضات، حمى، قرحات
L-Tryptophan	حمضات، تظاهرات عصبية، قرحات، تورخ، رشي، ان Trichondylarosis، ومواد أخرى
	تصيب ما يصعب تمييزه سريرياً عن التصلب الجهازي مجهولة السبب
Pentazocine	تلف بؤرية في مواقع الحقن
تأثير الانسداد الزيتي	زيت
	تنبيه الألم العضلي بالحمضات
داء Vinyl Chloride	التهاب وعائي، انحلال عظم، التهابات صلبة الأصابع، دون وجود مرض حشوي

تطور الحالة وتخرّب البناء الهندسي الرتوي وحدوث تلف لا عكوسي وإن الأفضل الطرق للتشخيص هي بواسطة التصوير الطبقي المحوسب عالي الدقة والفسالة القصية السنخية أو الخزعة وإن تقييم حالة المريض بهذه الوسائل يجب أن يتم قبل ظهور الأعراض السائدة للمرض، ويبدو أن المعالجة بال Cyclophosphamide ذات فعالية في علاج الداء الرتوي الالتهابي وفي إيقاف تدهور الوظيفة الرتوية، وإن المعالجات الحاسمة والمتعلقة بهذه النقطة لا تزال قيد الدراسة.

ولقد تم التصديق على العديد من العوامل لمعالجة فرط التوتر الرتوي في تصلب الجلد. والمتضمنة البروستاسكلين شبيه الأيوبروستينول والتريبروستينيل ومستقبلات الاندوثلين المضادة للبوستان. وبسبب نصف العمر الزمني القصير للبروستاسكلين فإنه يعطى بالحقن السريع. وطريق الأيوبروستينول مركزي والتريبروستينيل تحت الجلد. ويؤثر الأيوبروستينول دراماتيكيًا في خفض المقاومة الوعائية الرتوية وتحسين الوظيفة السريرية حتى عند المرضى ذوي فرط التوتر الرتوي الشديد، على الأقل في الطور القصير. وإن التأثير طويل الأمد على توقع الحياة هو أقل دراماتيكية. وإن التأثيرات الجانبية قصيرة الأمد هي الصداع والتهاب الساخنة والغثيان. وإن كلفة الدواء وإعطائه حوالي 80000-120000\$/سنوياً، وإن التريبروستينيل أقل تأثيراً ومن المحتمل نتيجة المحدودية في الكمية التي يمكن أن تعطى، ويتكرر التفاعل الموضعي. وإن البوستان والمعطى فموياً يحسن الوظيفة القلبية التنفسية وديناميكية القلب، وإنه أيضاً مكلف ولكنه أقل من الأيوبروستينول بكثير. وتحدث السمية الكبدية مع ارتفاع الترانس اميناز في 10-14% من المرضى.

وإن الفلر المعدي المريخي الذي قد يتطور إلى تضيق المريء، أفضل ما يعالج بمضخات مضخة البروتون ويستجيب للإسهال وسوء الامتصاص عادة للمضادات التي تثبط النمو الجرثومي زائد الحد وهناك العديد من الأدوية التي يمكن أن تساعد على زيادة حركية الأمعاء وكذلك التظاهرات المفصلية تستجيب غالباً لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ولكن تحتاج في بعض الحالات إلى معالجة قصيرة الأمد الستيروئيدات القشرية وهنا يجب دراسة المحاذير من هذه المعالجة لن هذه المركبات متورطة في إحداث النوبات الكلوية. وتنتج التظاهرات المفصلية عن الندبات والالتهاب حول الأوتار. ولا يحتاج الارتفاع الطفيف اللاعراضي للانظيمات العضلية إلى علاج إلى أن التهاب العضلات التهابي الطبيعة يجب أن يعالج بالستيروئيدات و/أو Methotrexate وقد تم تلخيص المقاربة العلاجية في الجدول 82-3.

الإنذار

تحسن معدل البقاء على قيد الحياة بشكل مذهل في التسعينات وقد يعزى ذلك إلى المعالجة الهجومية المبكرة للداء الكلوي. والتشخيص والعلاج الباكرين للداء الرتوي الخلالي وتحسن المعالجة للانثانات والإصابات المعدية المعوية، والانتباه إلى الحاجات الغذائية وإن المعدل الكلي للبقاء على قيد الحياة يبلغ حوالي 70% خلال 10 سنوات وإن المرضى المصابين بال ICSSC يملكون نسبة أعلى للبقاء على قيد الحياة إلى أن يظهر ارتفاع التوتر الرتوي.

المرض وخصوصاً قبل أن يحدث تلف ملحوظ، وهناك الكثير من الأدوية التي تثبط الكولاجين أو تحرض على تخريبه ما تزال قيد الدراسة. وإن الوقاية من قرحات الأصابع بتجنب الرضوض الجلدية والمعالجة السريعة لهذه القرحات عند حدوثها من الممكن أن يقي المريض من حدوث الانثانات الشديدة أو البتر. وتفيد مختلف الموسعات الوعائية في تحسين أعراض ظاهرة Raynaud وقد تكون فعالة في الوقاية من تطور قرحات الأصابع أو أنها على شفاؤها. وتعتبر حاصرات آتنية الكلس أكثر الأدوية استخداماً، كما تعتبر مراهم أو لصاقات ال Nitroglycerin ودواء ال Prazosin من الأدوية المفيدة أيضاً. وإن ارتفاع التوتر الشرياني الحديث في سياق صلابة الجلد هو ظاهرة لإصابة كلوية لذلك فإن مراقبة الضغط المنتظمة تسمح بالعلاج المبكر قبل أن تصبح الأذية الكلوية شديدة. وتعد النوبة الكلوية حالة إسعافية من الواجب علاجها هجومياً بمضخات الخميرة القابلة للإنجيو تونسين وخصوصاً لدى المرضى المقيمين، في المشفى إلى أن تتم السيطرة على الضغط الشرياني للمريض. وتبدل مضخات الخميرة القابلة للإنجيو تونسين سير ونتائج النوبة الكلوية بشكل دراماتيكي. وأحياناً قد تحدث النوبة الكلوية لدى المريض مع بيلا بروتينية واعتلال الأوعية الدقيقة في الكلية دون أن يصاب بارتفاع الضغط الشرياني. ومن المهم جداً أن نكشف بشكل مبكر عن إصابة المريض بالداء الرتوي الخلالي الالتهابي إذا كان الهدف من العلاج هو الوقاية من

الجدول 82-3. المقاربة العلاجية للتصلب الجهازي

التظاهرة	الفيزيولوجيا المرضية	العلاج
ظاهرة Raynaud	فرط فعالية وعائية الأوعية	حاصرات ألفا الكلس، إيقاف التدخين، الموسعات الوعائية المباشرة
قرحات الأصابع الأيدي المنتخبة المتورمة	إقفار، نقص، ركودة وعائية، التهاب	الصادات، معالجة ظاهرة رينو للمدى القريب مقادير محفزة من الستيرويدات القشرية
القلنس المعدي المعوي	صياغ وظيفية "مضرة" المريئية السفلية أذية إقفارية للضميرة العضلية المعوية	مركبات Metaclopramide، Cisapride
نقص حركية الأمعاء	أذية إقفارية للضميرة العضلية المعوية تليف معوي	المركبات المحرصة لحركة الأمعاء
سوء الامتصاص	نمو حرشمي زائد عن الحد	الصادات
داء رنوي خلالي	التهاب، تليف	corticosteroid و Cyclophosphamide
الانظمة قلبية	إقفار وتليف العضلة القلبية	المركبات المضادة للانظمة
النوب الكلوية	اعتلال الأوعية	متبطات النظم المحول للأنجيوتنسين مضادات مستقبلات الأنجيوتنسين II
التهاب العضل	أذية النهائية	ستيرويدات قشرية، Methotrexate
تشخص النحل	صانعات التليف (تأدي)، التهاب يؤدي إلى التليف	أدوية قيد الدراسة متبطات TGF- α ، TGF- β متبطات التصنيع الحيوي للماتركس

أفاق مستقبلية

• إن المعالجة المحدية لكلا الاضطرابين الوعائي والجلدي في تصلب الجلد ناقصة، وإن الدراسات فيما لسنوات القليلة الأخيرة قد حددت الأهداف الجزيئية المتضمنة هذه المناطق، وأنه من المحتمل أن السيتوكينات المثبطة لبداية التليف كعامل النمو المحول (1) سيكون متاحاً، وقد تكون هذه أصداد أو متبطات مستقبلات أو جزيئات تحجر إشارات السيتوكين ولذلك تثبط التليف، وإن تثبط التليف يمكن أن يثبط تخرب الأوعية أيضاً والتظاهرات الوعائية للتصلب، وإن مشاركة المعالجة بين مضادات التليف وحاميات الأوعية كابتات المناعة يمكن أن يحتاج إليها لمقاومة الملامح المتعددة للمرض.

الاعتلالات العضلية الالتهابية مجهول السبب

امراض النسيج الضام بسبب بعض الحالات المترافقة مع الأضداد الذاتية (انظر الجدول 83-2) واستجابة هذه الحالات للكورتيزون اقترحت المناعة الذاتية كآلية إمرضية. وهذه الفرضية دعمت بتحديد الخلايا التائية السامة للعضلات في الخزعة وفي الدم المحيطي للمريض المصاب بالتهاب العضلات العديد والتهاب الجلد العضلي. واقترحت أيضاً فرضية المناعة الذاتية من خلال ترسبات للفلوبولينات المناعية ومركبات المتممة في العشيرات والشرينات عضلات الجسم المعمم حالات خاصة. وتعطي مظاهر مرضية مميزة لها. ولأن ترسبات الأميلويد كانت قد حددت في الفجوات المميزة لتلك الحالة.

المظاهر السريرية

المرضى المصابين بـ IIMS يحضرون بشكل نموذجي بضعف عضلي مختل. في حالات قليلة المظاهر تكون أكثر فجائية مع ضعف عضلي داني وقاصي. والبداية الغير مؤلمة لأكثر من سنوات مع إصابات دانية وقاصية تقترح التهاب عضلات الجسم المعمم. وإن الضعف العضلي الداني المتناظر غالباً ما يضعف مهمات خاصة كالنهوض من وضعية الجلوس. والخروج من السيارة. والوصول إلى فوق الرأس أو تسريع الشعر. ويجب أن يميز عن الحالات التي تولد وهن معمم أو فقدان طاقة والتي نادراً ما تتدخل مع تلك الوظائف. وتقريباً واحد من أصل ثلاثة مرضى مصابين بالتهاب العضلات العديد عنده إصابة في المري العلوي والذي ينتج عن ذلك عسرة بلع وأحياناً استنشاق لمحتويات الفم. وإن الألم العضلي يحصل تقريباً عند نصف المرضى. ولكن عادة ما يكون خفيفاً. وأيضاً يمكن أن يسبب اختلاط مع ألم عضلي عديد روماتزمي عند المرضى الكهول.

تقييم القوة العضلية يجب أن تتضمن اختبار المعاوقة الفعالة. الطبيب يجب أن يضع في باله أن هذه الاختبارات يجب أن تدعم بالطلب من المريض تنفيذ بعض الوظائف الخاصة. مثل النهوض من مقعد منخفض بدون استخدام الأيدي. أو رفع اليدين فوق رأس أو رفع الرأس وهو متسلق على طاولة الفحص. وإن الفاحص يجب أن يكون واعياً إلى ذلك التقييمات الحركية يمكن أن تشوش بسبب الوهن أو الألم المفصلي أو العضلي.

الاعتلالات العضلية الالتهابية مجهولة السبب (IIMS) تتضمن التهاب عضلات العنيد والتهاب جلدي عضلي والتهاب العضلات المرافق للحياة والتهاب العضلات المترافق مع النسيج الضام والتهاب عضلات الجسم المعمم. وهذه الحالات تملك عادة مظاهر سريرية كضعف عصبي متناظر داني متطور. ارتفاع الانظيمات العضلية ومظاهر نسيجية عضلية مثبتة كارتشاحات بالخلايا وحيدة النوى الالتهابية وتنخر الألياف العضلية وصفات شاذة لمخطط كهربائية العضل. والاعتلالات العضلية الالتهابية مجهولة السبب (IIMS) تختلف في المظاهر خارج العضلية المرافقة ولها الضد الذاتي الخاص بها (جدول 83-1 و 83-2).

IIMS كمجموعة وبشكل فردي هي حالات قليلة نسبياً مع معدل انتشار مقيم حوالي 2-10 لكل مليون ومعدل حدوث حوالي 0.5 إلى 8.4 حالة لكل مليون. ونسبة الذكور للإناث تقريباً 1:2 لالتهاب العضلات العديد والالتهاب الجلدي العضلي. وإن التهاب عضلات الجسم المعمم يسود عند الرجال. ويلاحظ أن العمر في الاعتلالات العضلية الالتهابية الذاتية IIMS يتوزع في قمتين. القمة الأولى بين عمر 5-10 سنوات عند الأطفال المصابين بالالتهاب الجلدي العضلي والذروة الأخرى بين عمر 45-60 سنة. كلا التهاب العضلات المترافق مع الحياة والتهاب عضلات الجسم المعمم هو أكثر شيوعاً بعد سن الخمسين.

المرضيات والفيزيولوجيا الإمرضية

السمة الأساسية لـ IIMS هي الارتشاح الالتهابي للنسيج العضلي. وإن الارتشاح بشكل أساسي بالخلايا اللمفاوية. ولكن البالعات والخلايا البلاسمية وأحياناً بالأبوزينات والأساسات والعدلات قد تكون موجودة. ويكون الارتشاح في التهاب العضلات بشكل نموذجي على شكل عناقيد في منطقة غلاف العضلة حول الألياف العضلية. في حين يسود الارتشاح في التهاب الجلدي العضلي في منطقة اللقافة العضلية. حول الحزم والأوعية الدموية الصغيرة. الضمور حول الحزم يحصل أكثر تكرار في التهاب الجلدي العضلي أما التهاب الأوعية النخر فهو غير شائع. التهاب عضلات الجسم المعمم يتميز بوجود فجوات داخل الخلية ومظهر تحت المجهر الإلكتروني كسيتوبلاسما داخلية وانابيب داخل نووية أو محتويات خطية.

الاضطرابات المناعية الذاتية المرافقة لـ IIMS تتضمن التهاب الدرق لهاسيموتو. الوهن العضلي الوخيم. تشمع صفراوي بدئي.

والأكتاف). وإن الطفح يحصل عند 30% إلى 60% من المرضى المصابين بالتهاب الجلدي العضلي ويتوضع بشكل متميز على الأجناف ولكن يمكن أن يكون صعب الكشف في مريض غامق البشرة.

يمكن أن تحصل بعض المظاهر غير الجلدية وغير العضلية المختلفة (جدول 83-3). وإن الإصابة الرئوية في التهاب العضلات المعمم والتهاب الجلدي العضلي يمكن أن تأخذ عدة أشكال كضعف عضلات التنفس ومرض رئوي خلالي وارتفاع الضغط الرئوي والتهاب الأوعية الرئوية وذات رئت استشفائية، وكذلك فغن إصابة عضلات التنفس يمكن أن تتضمن جدار الصدر والحجاب الحاجز وهي مميزة سريريا عند 5% من المرضى. ولحسن الحظ القصور التنفسي الذي يحتاج إلى تهوية مساعدة نادر الحدوث، إصابة المريء واللسان يظهر كعامل خطورة في الاختلاطات وأما أمراض الرئة الخلالية فتحدث تقريبا بنسبة 10-30% من المرضى المصابين بالتهاب العضلات العديد تتوافق غالبا مع وجود أضداد ضد التركيب Antisynthetase (JO-1)، حمى، ظاهرة رينو والتهاب المفاصل (متلازمة ضد التركيب) (انظر الجدول 83-2) وبشكل ملفت فقد تكون شدة المرض الرئوي الخلالي مستقلة عن شدة التهاب العضلات.

وإن الإصابة القلبية في JIM يمكن أن تتضمن حاصرات والانظيمات والتهاب العضلة القلبية. وتكون أكثر شيوعا من انتشار المقيم. (أعلى من 70% في سلسلة واحدة). وتكون كما في أمراض الرئة الخلالية مستقلة عن شدة التهاب العضلات. وإن عسرة البلع نتيجة التهاب العضلات المخططة في الثلث الأول العلوي للمريء تحدث بنسبة 30% في التهاب الأوعية الخلالية الأطفال المصابين بالتهاب الجلدي العضلي.

العلاقة بين JIM وأمراض الخباثات كانت قد وضحت من خلال الدراسات المعتمدة على السكان والتي أظهرت زيادة متوسطة في الخطورة (خطورة نسبية مضاعفة تقريبا) بعد سنة إلى سنتين من

الجدول 83-1. تصنيف الاعتلالات العضلية الالتهابية مجهولة السبب

التهاب لعضلات العديد الذاتي البدني
التهاب الجلدي العضلي الذاتي البدني
التهاب العضلات العديد والتهاب الجلدي العضلي المرفق للخصاصة
التهاب الجلدي العضلي الشبائي (أو التهاب العضلات العديد)
متلازمة تزامن التهاب العضلات العديد أو التهاب الجلدي العضلي مع
حد الأمراض الروماتيزمية الذاتية
تهاب عضلات الجسم المعمم

الجدول 83-2. متلازمات التهاب العضلات والأضداد مجهولة السبب المرافقة

الأضداد الذاتية	المظاهر السريرية	الاستجابة والعلاج
ضد JO1 (يعرف أيضا	التهاب عضلات عديد	متوسط مع استمرار
بجند التركيب) ٩	أو التهاب جندي	للمرض
	عضلي ممرض رئوي	
	خلالي حاد	
	حرارة	
	التهاب المفاصل	
	ظاهر رينو	
ضد SRP+	التهاب عضلات عديد	ضعيفة
	بدية مفاجئة	
	صعب شديد	
	خفص	
ضد Mi2	التهاب جلدي عضلي	جيدة
	علامة V وعلامة شول	
	فرط نمو التشيرة	

جند JO1 تتبع ضد ذاتي نوعي لالتهاب العضل يعرف على أنه Anti Synthetase
يسبب هدف الضد المحتمل والذي هو RNA Synthetase وسيادته تقارب ٢0%
تلك الأضداد ضد Synthetase الأخرى: ضد PL-7 ضد Jo ضد O1 وكل منها
يمتلك سيادة 30%
- سيادته تقارب ٩.
= سيادة ضد Mi2 يقارب 10%.
SRP جريء تعرف إشارة

الجدول 83-3. التظاهرات خارج العضلة لالتهاب العضلات العديد.

والتهاب الجلدي العضلي

رئوية

ضعف عضلات التنفس

استشاق

أمراض الرئة الخلالية

ارتفاع الضغط الرئوي

التهاب الأوعية الرئوية

قلبية

صدمة قلبية

لانظيمات

اعتلال العضلة القلبية

السييل المعدي المعوي

سوء حركية المريء

سوء حركية المعدة والأمعاء الدقيقة والكولون

التهاب المفاصل

غير اشكالي، متناظر يصيب المفاصل الصغيرة

في التهاب الجلدي العضلي، الطفح الجلدي المميز عادة ما يسبق تطور التهاب العضلات في حالات نادرة المرضى لديهم مظاهر جلدية كلاسيكية بدون التهاب العضلات (التهاب جلد وعضل بسبب التهاب عضل أو التهاب جلد وعضل بدون اعتلال عضلي). وإن الطفح يملك العديد من الاختلافات المميزة كآفات غوترون Gortron's Lesions والطفح الحمامي أو الطفح الجلدي الحؤولي والطفح المحب للشمس. وإن حطاطة غوترون Gortron's Papules مؤلفة من حمامة وأحيانا حطاطة جذرية أو لويحية أو بقعية (علامة غوترون) Gortron's sign فوق المفاصل السنية السنية والمفاصل بين السلامية والقريبة. وإن الطفح الجلدي الحؤولي لالتهاب الجلدي العضلي يتألف من حمامة أو طفح بنفسجي على الوجه والجذع والرقبة والأطراف أو على الفروة. وعادة تملك توزيع وصفي على شكل (V) على جدار الصدر الأمامي أو ما تدعى علامة شول Shaw sign (خلف الرقبة فوق الجذع

التشخيص التفريقي

إن العديد من الحالات المختلفة يجب أن توضع في التشخيص التفريقي لالتهاب العضلات (جدول 83-5) وهي تشمل اعتلال العضلات الأخرى (التهاب العضلات الخمجي، الأدوية الحادة لاضطراب، الضمور العضلي، اعتلال العضلات الاستقلابي اضطراب الغدد الصم) و/أو

الجدول 83-5. التشخيص التفريقي لالتهاب العضلات لالتهابي مجهول السبب

الخمج

(داء MeAdle)

التهاب عضلات فيروسي

الفيروسات القهقرية (HIV-1, HTLV-1)

الفيروسات المعوية (إيكة فيروس، كوكساكي فيروس)

الفيروسات الأخرى (نقلونزا، التهاب كبد B، فيروس انتناتينا)

جراثيمي التهاب العضلات الفيجي

طفيلي داء الشعريات، داء الكبيبات المائية

الفطور المبيصات

ذاتي

التهاب العضلات الحبيبي (ساركوكويد، حبة غرطلة)

التهاب العضلات بالايورينات

متلازمة الألم العضلي بكثرة الأيورينات

اضطرابات الغدد الصم والاضطرابات الاستقلابية

قصور الدرق

فرط نشاط الدرق

فرط الكورتيكويدات

قشرية

فرط نشاط جارات الدرق

قصور جارات الدرق

نقص الكالسيوم

نقص البوتاسيوم

اعتلال العضلات الاستقلابي

نقص عوز الفوسفوريلاز العضلي

عوز فوسفوكرياتاز

عوز حمض المالتاز

أمراض مخازن الدسم

احلال العضلات المخططة الحاد

الأدوية الحادة لاعتلال العضلات

بنسيلامين D Penicillamine

زيدوفودين Zidovudine

كولشيس Colchicine

كلوروكين، هيدروكسي كلوروكين

العامل الخافضة للشحوم

سيكلوسبورين

كوكاتين، هيروين، ماريغوانا، ستيرويدات

اضطرابات عصبية

ضمور عضلي

اعتلال عضلي خلقي

أمراض التنوير الحركي

متلازمة غيلان - باري

الوهن العضلي الوبحي

تشخيص الالتهاب الجلدي العضلي واحتمالية التهاب العضلات العدد وإن الخبايا المراقبة لالتهاب الجلدي العضلي تشمل الذين يحدثون بشكل أكثر شيوعاً في المجتمعات العامة. وهي تشمل على السرطانات في الرئة، والثدي والكولون والبروستات والمبيض. وإن الخبراء سجلوا آلاف القصص والفحوص مثل فحص المستقيم ولطاخة بابانيكولا عند النساء وتحليل البول والدراسات الكيماوية للدم وصورة صدر شعاعية وقياس مستضد البروستات النوعي PSA عند الرجال والفحوص النسائية والمصلية وإيكو من خلال المهبل وتحديد CA-125 المصلي للكشف الدقيق عن السرطان المبيض عند المرأة التي شخص لها حديثاً التهاب جلدي عضلي ويمكن أن تكون هذه الإجراءات معقولة.

التشخيص

تشخيص IIM يشتبه به من خلال القصة المثالية والفحص الفيزيائي، الأنظيمات العضلية مثل كرياتين فوسفوكيناز Phosphohokinase Creatine والألدولاز Aldolase مرتفعة بشكل صريح والتشخيص يؤكد بواسطة الخزعة العضلية. وبشكل مثالي الخزعة المفتوحة تسمح بتقييم مثالي لبناء العضلة، وأيضاً الخزعة بالإبرة قد تكون كافية لتشخيص التهاب العضلات العديد والالتهاب الجلدي العضلي في حالات عديدة. وإن العضلة الدالية هما اللذان يؤخذ منهما الخزعة. وإن المجهر الإلكتروني يساعد في تأكيد تشخيص التهاب عضلات الجسم المعمم وصباغات خاصة لتحديد زيادة الفليكوجين والدسم لاستبعاد اعتلال العضلات الاستقلابي. ومع الاستثناءات الممكنة لأضداد JO-1 وتماثل متلازمة ضد التركيب (انظر الجدول 82-2) القاعدة في الأضداد الخاصة لالتهاب العضلات مازالت محددة لأنه ينقصها الحساسية وليس كلها ذو فائدة تجارية.

وإن تخطيط العضلة الكهربائي لوحده لا يستطيع تأكيد التشخيص ولكنه يمكن أن يشير إلى العضلة المصابة عند مريض عند مظاهر جلدية أو غير عضلية مرضية. وإن صفات تخطيط العضلة الكهربائي المثالي وصفت في الجدول 83-4. وغن صورة الرنين المغناطيسي MRI تستخدم بازدياد لتحديد مواقع العضلات المتأذية ولكنها نادراً ما تشخص وهذه التقنية يمكن أن تكون أكثر فائدة في مراقبة مستوى IIM.

الجدول 83-4. صفات مخطط العضلة الكهربائي النموذجي لالتهاب

العضلات العديد والالتهاب الجلدي

سعة منخفضة، أمد قصير لكمون عمل الوحدة الحركية

نموذج اعتلال عضلي نموذجي

كمون عديد الأطوار بسبب عمل الألياف اللامتواقت

زيادة فعالية المرتكرات والرجفان الليفي يعزى إلى ضرر نهايات الأعصاب

أو نهاية اللوحة المحركة

تفريغ متكرر معتد

التفكير كونها نتيجة للضرر الانتهازي لغمد الليف العضلي

حالات عصبية (مثل الوهن العضلي الوخيم، متلازمة غيلان - باري (Guillain Barre).

المعالجة

الخط الأساسي لمعالجة IIM تتألف من الستيروئيدات القشرية. وبشكل مبدئي بريدنيزولون Prednisolone يعطى بجرعة عالية (مثل 60ملغ/يوم) حتى يعود مستوى الكرياتين فوسفوكيناز Creatine Phosphokinase إلى طبيعته أو تتحسن القوة العضلية بكل ملحوظ. وأحياناً جرعة عالية خارجية من الستيروئيدات القشرية تعطى وريدياً في الحالات الشديدة وفي ما بعد ننقص جرعة الستيروئيدات القشرية تدريجياً اعتماداً على الاستجابة السريرية. وتقريباً واحد من أصل

ثلاثة إلى واحد من أصل أربعة من المرضى يحتاجون إضافة عوامل مثبطة للمناعة مثل ميتوتريكسات (Methotrexate) أو إزاتوبرين (Azathioprine) بسبب المقاومة للستيروئيدات . عدم تحمل الآثار الجانبية أو عدم القدرة على إنقاص الستيروئيدات القشرية بدون اندلاع المرض استخدام سيكلوسفاميد Cyclophosphamide وسيكلوسبورين أثبتت فعالية في الحالات المقاومة للستيروئيدات، ربما آثارهما السمية حددت انتشار استخدامهما. وإن الاختبارات السريرية أثبتت فعالية غاما غلوبولين الوريدية وأثبتت سميتها القليلة والمنخفضة في الالتهاب الجلدي العضلي. وهذه المعالجة تعمل على منع ترسب قطع المتمة الفعالة وهذه المعالجة تحمي الأوعية الشعرية في العضلات من مركبات المتمة المتوسطة المؤذية. وأيضاً غاما غلوبولين الوريدي مفضل بسبب سميته المنخفضة ولكن الفعالية على المدى البعيد غير معروفة، ويستخدم بشكل محدود لفلاء ثمنه.

متلازمة جوغرون

التهاب المتلحمة والقرنية الجفافية وجفاف الفم. (2) وجود واحد على الأقل من الأضداد الذاتية الأربعة التالية: أضداد ضد النوى. العامل الريثاني. أضداد ضد RO. أضداد ضد La (تلك الحرفين الآخرين أيضاً يعرفون بأضداد SS-A و SS-B لذلك سميت بمتلازمة جوغرون) (3) استبعاد الأمراض التي تقلد متلازمة جوغرون. وإن الخزعة المأخوذة من الغدد اللعابية. من السهل أن نحصل عليها من الفصّل السفلي.. يمكن أن تبدي موجودات وصفية لارتشاحات بؤرية بالخلايا للمفاوية مع سيطرة الخلايا التائية CD4. وإن هذه الصفات النسيجية تدل على عمليات متواسطة بالخلايا وهي أساسية في الآلية الإمبراضية لمتلازمة جوغرون.

ويمكن أن يكون التهاب القرنية والمتلحمة الجفافية موضوعي من خلال موضوعي من خلال قياس تناقص إنتاج الدمع باختبار ورقة ترشيح شيرمر (أصفر من كمل من الترطيب خلال كدقائق بعد وضعه الورقة في الجفن السفلي) أو فحص تسجج القرنية من خلال صباغ الورد البنغال (Rose Bengal Stining) والفحص بالمصباح الشقي. وأن تناقص إفراز اللعاب يمكن أن يؤكد بقياس اللعاب للمريض.

وإن التشخيص التفريقي لمتلازمة جوغرون يشتمل على تنوع واسع من الالتهابات والأمراض الارتشاحية والتي تسبب أعراض التهاب المتلحمة والقرنية الجفافية و/أو تضخم الغدد الدرقية واللعابية. وغن فيروس نقص المناعة المكتسب البشري يسبب متلازمة اعتلال الغدي للمفاوي المرتشح المنتشر والتي تصيب الخلايا التائية CD8 بشكل غالب. وإن الخماج الإضافية يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار في المرضى الذين لديهم أعراض التهاب المتلحمة والقرنية وتشتمل على التهاب الكبد C/B وفيروس ابضاض الدم بالخلايا التائية البشرية والإفريقي والإصابة بالمتقطرات والحياة الأخرى. وغن الأمراض الارتشاحية يمكن أن تصيب الغدد اللعابية والدرقية وتظهر في شكلها مشابه لمتلازمة جوغرون هذه الأمراض الارتشاحية تشمل على الغرناوية والداء النشواني والصباغ الدموي وأمراض أخرى. وإن الأمراض التي تؤدي إلى إوارد عصبي شاذ للغدد خارجية الإفراز. مثل التصلب المتعدد. يجب أيضاً أن تؤخذ بعين الاعتبار في مريض مصاب بالتهاب المتلحمة والقرنية الجفافية.

وإن العديد من الأدوية في التصانيف الصيدلانية المختلفة تملك خصائص مضادة للكولين وتؤدي إلى أعراض سريرية واضحة من جفاف الفم والعين مشابهة لمتلازمة جوغرون. ومن هذه الأنواع مضادات الاكتئاب ومضادات الاحتقان وخافضات الضغط. وإن قائمة الأدوية التي لديها تأثيرات جانبية مضادة للكولين طويلة حقاً. والتي يجب استعراضها بحذر عند كل مريض عنده أعراض علامات متلازمة جوغرون. متضمنة جميع الأدوية والمنتجات التي لا تعد.

متلازمة جوغرون هي متلازمة مزمنة متواسطة للمناعة واضطرابات التهابية في عمل الغدد خارجية الإفراز ومظاهر جهازية أخرى. وإن المظهر الأكثر شيوعاً يشتمل على التهاب وتخريب للغدد والدمعية أو للمابية والذي يقود إلى جفاف العين (جفاف المتلحمة والقرنية أو جفاف العين) وجفاف الفم (Xerostomia). متلازمة جوغرون مترافقة بأضداد ذاتية مختلفة ومظاهر سريرية جهازية. تتضمن أمراض الرئة الخلالية والتهاب الأوعية والمفوما. وإن المرضى الذين لديهم اضطرابات مناعية أخرى يعتبرون أنهم مصابون بمتلازمة جوغرون الثانوية مثل الذئبة الحمامية الجهازية، التهاب المفاصل الروماتويدي، التصلب الجهازي (تصلب الجلد)، التشمع الصفراوي البدئي. والذين ليس لديهم اضطرابات مناعية يكون عندهم متلازمة جوغرون البدئية. وعلى الرغم من أن متلازمة جوغرون أكثر شيوعاً عند النساء. إلا أنها تصيب الرجال أيضاً وتوجد عند الناس في جميع الأعمار والسلالات والأعراق.

المظاهر السريرية

المظاهر السريرية لمتلازمة جوغرون يمكن أن تقسم حسب اضطرابات عمل الغدد خارجية الإفراز (جدول 83-1) والتي تتعلق بجفاف العين والفم وهما أكثر المشاكل شيوعاً ويزعجان المرضى بشكل كبير. وإن العديد من المظاهر الغدية الخارجية. على الرغم من أنها غالباً ما تكون نادرة. يمكن أن تكون مهددة للأعضاء والحياة بالنسبة للمرضى الذين لديهم متلازمة جوغرون الثانوية قد يكون من الصعب تفريق الأعراض والعلامات التابعة لمتلازمة جوغرون عن الأعراض والعلامات المرافقة للاضطراب المرافق.

وإن الظاهرة الأكثر قلقاً مع متلازمة جوغرون هي الزيادة في انتشار المفوما، هذه المفوما (غالباً من نمط الخلايا البائية) يمكن أن تتضمن تحولات خبيثة للغدد خارجية الإفراز المصابة سريرياً أو تصيب مواقع غير واضحة سريرياً مثل العقد للمفاوية الرقمية. وإنه من الحكمة أن يكون لدينا عتبة منخفضة لنقرر تشخيص المفوما عند مرضى متلازمة جوغرون الذي ظهر لديهم كتل جديدة أو صفات بنوية أو تورم غدي مستمر والتي تكون مقاومة لكل من المعالجة أو أن تتغير في صفتها.

التشخيص

يوجد عدد من المعايير للتشخيص التفريقي تقدم لمتلازمة جوغرون بدون الإجماع على أي من هذه المعايير. وعدى كل من هذه المعايير يتطلب التركيز على كل ما يلي (1) دليل شخصي وموضعي لكل من

الجدول 84-1. المظاهر السريرية لتلازمة جوغرن الملحقة بسوء وظيفة

الغدد خارجية الإفراز

المشاكل الثانوية لسوء وظيفة الغدد الدرقية

جفاف، تهيج العين مع إحساس بجسم غريب

تسحج القرنية

العيون المحتقنة (الحمامية)

المشاكل الثانوية لسوء وظيفة الغدد اللعابية

جفاف الفم

تقرحات فموية

تشققات شفوية ولسانية

عسرة بلع

قلنس معدي مريئي

تورم الغدد النكفية و/أو الغدة تحت الفك

المشاكل الثانوية لسوء وظيفة الغدد الخارجية الأخرى

عسرة بلع

سوء امتصاص البنكرياس

التهاب البنكرياس

الجدول 84-3. علاج متلازمة جوغرن

علاج موضعي لسوء وظيفة الغدد خارجية الإفراز

جفاف /المتحمة

قطرات صناعية

نظارات/ منظار للوقاية من الشمس Goggles

إغلاق النقاط الدرقية عن طريق سدادات خاصة أو بواسطة التخدير

الكهربي

جفاف الفم

لعاب صناعي

العلاج بالفلوريد/ عناية جيدة بالأسنان

تجنب أقراص الفلوكوز/ الحلويات

عسر جماع

مزلق مهبل

علاج جهاز لسوء وظيفة الغدد خارجية الإفراز

بيلوكاربين Pilocarpine

تجنب أو قطع الأدوية التي لها تأثيرات مضادة للكولين إذا كان ذلك ممكناً

علاج المظاهر الجهازية

أدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية

عوامل مضادة للملاريا: هيدروكسي كلوركين أو الكلوركين

عوامل مثبطة للمناعة

الجدول 84-2. المظاهر السريرية والخارج غدية لتلازمة جوغرن

الجلد والغشاء المخاطي

الجفاف

حرقية في الأطراف السفلية المترافقة مع فقر دم بفقرم الغلوبين و/أو

التهاب الأوعية المكسر للكريات البيض في الخزعة

الآفات المتحسسة للضوء. لا تتميز عن الذئبة الحمامية الجلدية تحت

الحادة.

الجهاز التنفسي

التهاب القصبات التالي لجفاف الشجرة والرغامية القصبية

التهاب الرئة الخلالي اللفافي، تليف الرئة الخلالي. المراض الرئوية

السادة المزمنة COPD

الجهاز العضلي السفلي

التهاب العضلات العديدة

الم مفصلي متعدد، التهاب مفاصل عديد

الجهاز البولي

التهاب النخريانات الخلالي القنوي، حمض قنوي بولي النعطل الأول

الجهاز العصبي المركزي

إصابة بؤرية تتضمن تصلب متعدد. سكتة دماغية

عجز معمم يتضمن عته، اضطراب الفهم

إصابة الحبل الشوكي مثل التهاب النخاعي المعترض

الجهاز العصبي المحيطي

اعتلال الأعصاب الحسي الحركي المحيطي

الكبد

ضخامة كبد. تشمع صفراوي بدئي

الأوعية

ظاهرة رينو

التهاب الأوعية الصغيرة مع كل ارتشاح لوحيدات النوى حول الأوعية أو

تغيرات في الكريات البيض المحطمة في الخزعة

الغدد الصم

قصور درق يدل على التهاب الدرغ لها شيموتو

اعتلال الغدد الصم المناعي الذاتي الأخرى

المعالجة

تتألف معالجة جوغرون إما من القياس لنقص الإفراز الخارجي أو المعالجة الجهازية لقياس الإفراز الخارجي والمرض الالتهابي. ولقد تم عرض خيارات المعالجة في الجدول 84-3. وإن تثقيف المريض مهم وبعض القياسات الخارجية يمكن اعتبارها اتقائية.

أفاق مستقبلية

يمكن أن يقود زيادة الفهم للفيزيولوجيا المرضية لمتلازمة جوغرون إلى المعالجة المعدلة للمرض أفضل من المعايير العرضية

وعقد رئوية. وإن الإصابات العصبية في التهابات الأوعية ناتجة عن عدم كفاءة الأوعية أو من التحطيم المباشر للنسيج العصبي بسبب الالتهاب.

وإن أسباب وإمراضية معظم التهابات الأوعية لا تزال غير معروفة ويوجد دليل كبير على الآليات العديدة التي تحطم النسيج في تلك الأمراض. من المحتمل أنه ليس لمتلازمات التهابات الأوعية المختلفة أسباب مختلفة فقط ولكن أيضاً أكثر من عملية حادثة واحدة أو آلية مرضية واحدة تكون المسؤولة عن المرض حتى ضمن نمط واحد من التهاب الأوعية ويوجد دليل على أن كل من الحديثيات الإمراضية التالية مهمة: ترسب معقدات مناعية واستجابة مناعية خلطية، المناعة الخلوية المتواسطة بالخلايا التائية تفعيل السيتوكينات الليفانات.

وإن الأخماج تسبب عدد من التهابات الأوعية التي غالباً ما تتقترح وتعطي تفسيرات جغرافية بالانتشار وتغيرات في تواجد الحبيبيوم في بعض الأنماط. وإن الأسباب المقترحة تتضمن البكتيريا والمتفطرات والفيروسات. ويوجد الآن دليل واضح أن فيروس التهاب الكبد C مرافقة أيضاً بشكل كبير مع التهاب المفاصل العديد العقدي ولكن لا تصيب كل الحالات بشكل واضح تنوع واسع من الأدوية قد تورط كعامل مسبب لالتهاب الأوعية والأدوية المأخوذة من أكثر من التصنيف الصيدلانية والملحقات العشبية ارتبطت بالتهاب الأوعية المكسر للخلايا البيض (أيضاً برهان محدد من الدراسات الكبيرة أو الاختبارات الدوائية يفقر إلى معظم الأدلة) التهاب الأوعية الجهازية يتعلق بمختلف العوامل مثل محاكيات الودي وإساءة استخدام الأدوية الغير قانونية وعامل مكون الدم والعديد من الأدوية المستخدمة والشائعة.

المظاهر السريرية

يوجد اختلاف واسع في التظاهرات السريرية للأنماط المختلفة لالتهابات الأوعية كما يوجد اختلاف في المرضى الذين لديهم النوع نفسه. وإن جدول 85-2 يظهر الكثير من التظاهرات السريرية والتي تشاهد في مرضى التهابات الأوعية. ومع ذلك ليس هناك نوع واحد من التهابات الأوعية لديه كل هذه التظاهرات وأي تظاهرة موجودة تعتمد غالباً على حجم الوعاء المصاب في نوع معين من التهابات الأوعية مثال التهاب الأوعية الكبيرة يمكن أن تصيب أم دم متوسعة ولكن لا تترافق مع الفرورية المشاهدة في أمراض الأوعية الصغيرة وبعض أمراض الأوعية الصغيرة وبعض أمراض الأوعية المتوسطة. وزيادة على ذلك بعض أجهزة الأعضاء يمكن أن تصاب بطرائق مختلفة تبعاً لأنماط

التهاب الأوعية بشكل طيف من الأمراض الالتهابية والنخرية التي تتميز بآلية الدموية والتي تؤدي إلى نقص تروية في تلك الأنسجة التي تتأثر منها من خلال إصابة أوعيتها ويمكن لالتهاب الأوعية عملياً أن يصيب أي عضو (على الرغم من أن كل متلازمة خاصة لها مظاهر سريرية). هناك أمراض نادرة لها مظاهر سريرية مختلفة إلى حد كبير (غالباً ما تقود إلى تأخير في التشخيص) ولأن بعض هذه الاضطرابات قد تكون مهددة للحياة أو الأعضاء لذلك من الضروري للطبيب أن يكون لديه بعض اللفة تجاه تلك الأمراض. وهناك العديد من أنماط التهاب الأوعية وعدد من المظاهر السريرية الشائعة لتلك الأمراض وفي هذا القسم سوف نؤكد على التشابهات بين التهابات الأوعية وبعض المتلازمات المعينة سوف تمر بإيجاز.

التصنيف

بسبب الاختلافات الواسعة في الموجودات السريرية والإصابات التشريحية والمظاهر المرافقة لذلك سيكون كل من التصنيف والتشخيص لتلك الأمراض صعباً. واقترحت أنظمة متعددة للتصنيف (تشمل تحديد نوع المرض من خلال حجم الأوعية. الآفة الإمراضية، الأضداد الذاتية أو الحالات المرافقة) جدول 85-1 مخطط تمهيدي لالتهاب الأوعية مصنّف على أساس حجم الأوعية المصابة ويوجد فقط قائمة جزئية عن متلازمات التهاب الأوعية ويعد تداخلات اعتبارية حول الأصناف خاصة بين أمراض الشريان المتوسط والصغير. وإن قدرة الطبيب أو الباحث على الانسجام في تحديد التهابات الأوعية أمر ضروري ليقوده إلى البحث الطبي وتقرير بروتوكول المعالجة وحديد تقدم المريض في الشفاء.

الإمراضية

إن المظاهر السريرية لالتهاب الأوعية تنتج عن انقطاع جريان الدم في الأوعية والذي يؤدي إلى نقص تروية. يسبب أو تضيق يمكن أن ينجم عن التليف وإعادة البناء الذي يتبع غالباً المرحلة الالتهابية من التهاب الأوعية. امتداد وطبيعة الضرر يختلف بسبب قطر الوعاء وثخائنه وموضعه.

تشمل عدد من التهابات الأوعية على أمراض التهابية لا تصيب التراكيب الوعائية ويمكن أن يكون لديها أوجه خطيرة جداً عند بعض المرضى المعينين. ومثال المرضى الذين لديهم حبيبيوم Wegener غالباً ما يكون عندهم تحطيم للجيوب الأنفية والرقامي وآفات خلف القلّة

الجدول 85-1. تصنيف التهابات الأوعية

التهابات الأوعية الكبيرة

داء تاكاياسو Takayasu's Arteritis

التهاب الشرايين الكبيرة بالخلايا العرطلة

التهاب الأبهر المشترك مع الأمراض الالتهابية مثل اعتلال العظام

اللاصق أو التهاب العضروف المتعدد النكس أو تلييف ما خلف البريتوان

التهاب الأوعية الصغيرة

التهاب الشرايين العديد العقدي

متلازمة Churg Strauss

داء Kawasaki

التهاب الأوعية الصغيرة

ورم حبيبي Wegener

فرقرية Henoch-schonlein

التهاب الأوعية النكاسر للببيض

التهاب المروق المجهرى العديد

التهاب الأوعية بالمعولبولينات القرية

التهاب الأوعية الأساسي للجملعة العصبية المركزي

التهاب الأوعية المرافق لأمراض النسيج الضام

الجدول 75-2. تصنيف منظمة الصحة العالمية لتدخل العظام

الأعراض المستوية

الرئة

حمى

نزف حويصلي

فقدان الوزن

عقد

نفس

متلازمة نفرونية

الجهاز الهضمي المعوي

إصابة الأوعية الكلوية

نقص تروية الأمعاء / الاحتشاء

ارتفاع الضغط

الجهاز البولي

الجهاز العصبي

التهاب كيب وكية

التهاب العصب التوحد المضاعف

الجلد

تشموش في الرؤية

فرقرية

سكتة دماغية

نزرق شبكي

Light-headedness

احتشاء إصبعي

اضطرابات المخبرية

العضل الهيكلية

فقر دم

آلم مفصلي

كثرة الحمضات

الموعاء القلبي

ارتفاع مرتكسات الطور الحد

غياب التبرز / خفيف شائع في أمراض

عدم كفاية كلوية

الأوعية الكبيرة

تقانة بولية فعالة

المرج

آمهايات تم

يتشبثون بالمشاكل السريرية ويطلبون الفحوص المناسبة لمنع أكبر ضرر. وإن العديد من البروتوكولات العلاجية المستعملة تتنوع حسب نوع التهابات الأوعية.

التهاب الشرياني بالخلايا العملاقة وآلم العضلات المتعدد الرثوي

التهاب الشرياني بالخلايا العرطلة (GCA) يعرف بالتهاب الشريان الصدغي أو التهاب الشريان القحضي وهو أشهر نوع من التهابات الأوعية الجهازية. وإن GCA هو التهاب الأوعية الكبيرة والذي يصيب خاصة فروع الشريان السباتي ويصيب عادة المرضى الكبار فوق عمر 50 سنة وهو غالباً عند النساء Female. وإن أشيع العلامات السريرية لـ GCA تتضمن وجع رأس (الذي غالباً ما يكون مستمر وضعيف الاستجابة للمسكنات) وتوتر الفروة وتشوش في الرؤية والعرج المكبي والوهن والآلم المفصلي. والاختلاط الأكثر خطورة هو العمى وحيد الجانب والذي دائماً يكون غير عكوس. وإن أغلب مرضى GCA (90٪) لديهم ارتفاع في سرعة التثفل. وإن فقر الدم والحرارة شائعة ويمكن أن تكون مظاهر دائمة عندما يشكو أي مريض كهل من ألم رأس حديث أو تغيرات في الرؤية يجب التفتيش عن احتمال إصابة بـ GCA ومن النادر إصابة فروع الأبهر الأخرى أو الأبهر نفسه في GCA. ويؤكد تشخيص GCA بخزعة من أحد الشريانيين الصدغيين أو كليهما. وإن الموجودات الوصفية هي التهاب وتخرب للطبقة المرنة الداخلية للشريان مع وجود عملاقة. والتغيرات الباثولوجية يمكن أن تكون بقطع متفرقة وقافزة لذلك من الضروري الفحص في مستويات عديدة. وإن آلم العضلات المتعدد الرثوي (BMR) هو اسم يعطى لعرض معقد يشمل على ألم وقساوة موجودة غالباً في الأكتاف وحول الورك والأطراف الدانية ومن حيث إلى آخر يوجد التهاب زليلي حقيقي.

التهابات الأوعية المختلفة. والفشل الكلوي على سبيل المثال يمكن أن يشاهد عند إصابة الشرايين الكلوية في التهاب الشريان العديد العقدي كذلك يمكن مشاهدة التهاب الكيب والكلية في ورم واغنز الحبيبي Wegener's Granulomatosis. وإن مظاهر التهابات الأوعية الخاصة شرحت فيما بعد في هذا الفصل.

وعلى الرغم من أن التهابات الأوعية مرض نادر (ظهور بعض من تلك المظاهر المدونة بالأسفل يجب دائماً النظر إليها كرايات حمراء سريرية وتحقيقات حذرة يجب إجراؤها من أجل التهابات الأوعية). وبعض من هذه التظاهرات ليس لها تفسير كثف الدم والتهاب الكيب والكلية والفرقرية المجسوسة والتهاب عصب وحيد مضاعف. وإن بعض المرضى المصابين بمرض فجائي مثل فشل كلوي متطور وسريع أو نفث دم رثوي كبير. وكذلك فإن التهاب الأوعية يمكن أن يظهر على شكل مرض جهازى عديد غير مفسر.

وإن معدل الإمرضية والوفاة لالتهابات الأوعية مختلفة وعلى الرغم من أن المعالجات استمرت في دعم سير المرضى في مرضه ولكن التأثيرات السمية للأدوية المضادة للالتهاب والعوامل المثبطة للمناعة كانت أيضاً شديدة وإن بعض أشكال التهابات الأوعية محدد بنفسه ولكن بعضها يتطور بسرعة إذا لم يعالج وبعض أنواع الالتهابات الأوعية يميل للنكس حتى بعد فترة طويلة في خمود المرض.

أنماط خاصة في التهابات الأوعية

الشرح الكامل لكل التهابات الأوعية بعيد عن هدف هذا الكتاب ولكن سنسعى لاستعراض موجز لمعظم الأنواع الشائعة ومع أن العديد من المظاهر السريرية لالتهابات الأوعية له المظاهر الفريدة الخاصة به حسب نمط ظهور المرض. عندما يكون ممكن ومن المفيد حقاً التمييز بشكل دقيق ليس فقط وجود التهاب أوعية ولكن أيضاً تحديد نوعه. وإن النماذج السريرية للأنماط المختلفة لالتهابات الأوعية الأطباء

الشريرياني وينتج عن ذلك تضيق أو أمهات دم أو خثرات أو احتشاءات أو نزوف وعملياً يمكن أن يصاب أي عضو ولكن أكثر الأعضاء إصابة هي الكلية والجهاز المعدي المعوي والجهاز العصبي المحيطي وارتفاع مرتكسات الطور الحاد شائعة. وهناك ترافق مثبت بشكل جيد بين التهاب الكبد الفيروسي B و C وبين PAN على الرغم من أن ليس كل المرضى مصابين بتلك الفيروسات. وإن التشخيص يؤكد من خلال الخزعة والتصوير الوعائي لأن المرض يمكن أن يكون غالباً غير ملاحظ أو يظهر فقط بعد حدوث احتشاء ضخم. وفحص الخزعة الجراحية يمكن أن يقود إلى التشخيص.

علاج الـ PAN يعتمد على الهرمونات القشرية السكرية مع استخدام أكثر للعوامل المثبطة للمناعة في الحالات الشديدة تطبيق مضادات فيروسية على المرضى الذين لديهم دراسات مصلية إيجابية لالتهاب الكبد B و C وقد لاقت قبولاً والنتائج الأخيرة لهذا التطبيق كانت مشجعة.

متلازمة Churg Strauss

متلازمة Churg Strauss (CCS) تعرف بالورم الحبيبي اليرجي والتهاب الأوعية هي التهاب الأوعية الأخرى. ويظهر المرض كلاسيميا في الأشخاص ذوي العمر المتوسط ولديهم ربو مزمن والذي تطور إلى ارتشاحات رئوية والتهابات وعائية وكثرة حمضات التهاب الأوعية عادة ما يصيب الجلد والأعصاب المحيطية والجهاز المعدي المعوي ولكن الأجهزة الأخرى يمكن أن تصاب. والخزعة غالباً ما تظهر حبيبومات مجهرية وترسبات بالحمضات والارتشاحات الرئوية يمكن أن تكون مرفعة وتستجيب بشدة إلى الهرمونات القشرية السكرية سجلت بعض الحالات الحديثة في CSS حصلت بعد بدء المعالجة بمثبطات الإنترلوكين لمعالجة الربو. ويوضع التشخيص على أرضية سريرية في حال وجود معظم المظاهر ولكن غالباً ما تكون الخزعة ضرورية. وإن كثرة الحمضات تشاهد غالباً في جميع المرضى المشخصين ولكن الشفاء يحدث سريعاً بعد إعطاء الهرمونات بـ CSS وعادة نمط P-ANCA/ Anti NPO (انظر فيما بعد)

وإن العلاج يعتمد على الهرمونات القشرية السكرية ولكن العوامل المثبطة للمناعة الأخرى في بعض الأحيان تستخدم لمحاولة إنقاص تدريجي ناجح للهرمونات القشرية السكرية. وإن تطور المرض جيد بشكل معتدل ولكن النكس شائع.

ورم واغنر الحبيبي Wegener's Granulomatosis

ورم Wegener الحبيبي هو التهاب أوعية وعائي مع العديد من المظاهر الخارج وعائية، وإن أي منطقة تشريحية يمكن أن تصاب وأكثر ثلاث أماكن شيوياً للإصابة هي الجيوب والطرق الهوائي العلوي والرئة والكلية، المرض يمكن أن يشخص بعد أشهر وحتى سنوات من الأعراض الدقيقة وربما يمكن أن يكون W.G مع النزف الحويصلي الفجائي و/أو التهاب كبب وكلية المتطور والسريع وكلاهما يعتبر مسؤولاً عن أكثر نسبة وفيات في هذا المرض. تخريب الأنف والوجه

ويمكن أن يوجد PMR عند نفس الأشخاص الذي يصيبهم GCA ويتوافق مع ارتفاع سرعة التفتل وفقر الدم بشكل نموذجي ويوضع التشخيص على أرضية سريرية واستجابة سريعة للمعالجة بالهرمون القشري السكري. وإن تقرييق PMR عن التهاب المفاصل الرثوي التشخيص الباكر غالباً ما يكون صعباً.

ومن المحتمل أن يكون PMR و GCA جزء من نفس طيف المرض. وإن كلا المرضين يمكن أن يظهرهما على شكل مرض خامد جداً أو بشكل مفاجئ. والعديد من المرضى الذين لديهم GCA سيكون لديهم أعراض PMR عند التشخيص أو عند الإنقاص التدريجي للهرمونات القشرية السكرية وبشكل مشابه. المرضى الذين لديهم أعراض PMR فقط يمكن أن يتطور لديهم التهاب شريرياني صريح جميع المرضى المصابين بـ PMR يجب أن يسألوا ويفحصوا بشكل منتظم لكشف علامات وأعراض الـ GCA.

وإن علاج GCA يتضمن دائماً جرعات كبيرة من الهرمونات القشرية السكرية مع تناقص تدريجي بعد 6-12 شهر. وإن PMR تعالج بجرعات أقل بكثير بالهرمونات القشرية السكرية. وإن الاستجابة السريعة للهرمونات القشرية السكرية (عادة خلال يوم أو يومين) هي القاعدة في كلا GCA و PMR. وعلى الرغم من أن التأثيرات السمية للهرمونات القشرية السكرية قد تكون معتبرة ولكن الحصيلة النهائية للمرضى المصابين بـ GCA و PMR ممتازة وأنه من النادر حصول فقدان للرؤية عند مريض يعالج بالهرمونات القشرية السكرية ولكن النكس يمكن أن يحصل خلال الإنقاص التدريجي للهرمونات القشرية أو بعد أشهر أو سنوات من إيقاف المعالجة.

التهاب الشريرياني Takayasu

إن التهاب Takayasu هو التهاب أوعية وإصابته سائدة عند الشابات ولكن يمكن أن يشاهد عند الرجال والنساء الذين أعمارهم فوق الخمسين وهو أيضاً يعرف (بمرض اللانقبض) الالتهاب الشريرياني Takayasu يؤدي إلى تضيق في الأبهر وفروعه الرئيسية مثل المخي والعضدي والرئيسي والكلي والمساقي والفخذي والشرائين الإكليلية. وإن تضيق الأبهر الداني وفروعه هي الأكثر شيوياً. وإن الأعراض المتكررة هي عرج الطرف والدوار وموجودات أساسية مثل الدعث والحمى والألم المفصلي. وإن المرضى يمكن أن يكونوا أيضاً لا أعراضيين حتى بوجود تضيق محكم وشديد. وإن التأخر في التشخيص (أحياناً لعدة سنوات) شائع السير السريري مختلف حقاً مع تناوب في فعالية وعدم فعالية المرض خلال مدة طويلة عند المريض الواحد.

يوضع التشخيص عادة من خلال التصوير الوعائي التقليدي. المعالجة هي بالهرمونات القشرية السكرية المديدة بعض المرضى يظهرون إفادة في استخدام العوامل المثبطة للمناعة الميتوتركسات والسيكلوفوسافيت وعلى الرغم من أن الأوعية الجانبية غالباً ما تتطور حول مواقع التضيق فإن الجراحة الوعائية والرأي الوعائي يمكن أن يكون لهما دور مهم في تصحيح الجريان الدموي المناسب إلى الأعضاء الحيوية.

التهاب الشريرياني العديد العقدي

التهاب الشريرياني العديد العقدي (PAN) هو التهاب أوعية التهابي للأوعية المتوسطة وبشكل آفات نافرة مقطعي وغالباً في نقطة التفرع

ما يكون مفقداً. وإنه من الحكمة أن نقطع أي معالجة غير ضروري. وخاصة التي بدأت حديثاً. في المرضى الذين شخص لهم حديثاً LCV. وإن خطة معالجة LCV هي مباشرة بشكل أساسي لالتهاب الأوعية أو للأمراض التي يفترض أنها محرضة دوائياً. قطع الدواء يمكن أن يكون كافياً أو يمكن أن تعطى معالجة قصيرة بالهرمونات القشرية السكرية

التشخيص

التهاب الأوعية شخص من خلال جميع الموجودات السريرية والمخبرية والصورة الشعاعية أو المعلومات التشريحية المرضية. ويبقى المقياس الذهبي التشخيص التهاب الأوعية الخزعة النسيجية. وعموماً أماكن الخزعات هي الجلد والأعصاب المحيطية والرتة والجيوب والكلية والشریان الصدغي. التهاب والتخر الذي يصيب الأوعية الملتحبة غالباً ما يكون آفات متقلة لذلك يجب لإجراء مقاطع عديدة في مستويات نسيجية مختلفة وخاصة الأوعية من مادة الخزعة. وإنه من المهم أن نفهم أن تشخيص التهاباً لأوعية يمكن أن يأتي من شذوذات النسيج الذي لم يصاب بالتهاب الأوعية بالموقع. ومثال الخزعة من العقد الرئوية من المرضى المصابين بحبيبيوم واغنز يمكن مشاهدة خلايا نسيجية سباجية وخلايا عملاقة ولكن لا يوجد التهاب في الأوعية أو تدمير لها أيضاً مثل هذه الخزعة سوف تظل تشخيصاً لورم واغنز الحبيبيومي.

وإن تصوير الأوعية يمكن أن يكون مفيداً في تشخيص التهابات الأوعية أو في تقدير انتشار المرض. وإن التهاب الأوعية يمكن أن يسبب تضيق أو يستدق الوعاء أو تتشكل أمهات دم مجهرية وشذوذات أخرى تؤثر على الجريان ولكن هذه المتلازمات تؤثر فقط على الشرايين الكبيرة والمتوسطة وسوف تظهر شذوذات أخرى تؤثر على الجريان ولكن هذه المتلازمات تؤثر فقط على الشرايين الكبيرة والمتوسطة وسوف تظهر شذوذات في تصوير الأوعية التقليدي. وإن تصوير الشرايين بالرنين المغناطيسي تطور بشكل متزايد كأداة مفيدة في دراسة أمراض الأوعية من خلال إنتاج صور جيدة بشكل سريع. ولكن كل من القشطرة وتصوير الشرايين بالرنين المغناطيسي يمكن أن يفقد تشخيص التهاب الأوعية بسبب التشنج الوعائي أو التصلب الوعائي. أو التصلب العصيدي أو أمراض البطانة غير الالتهابية أو الانضمام أو الخثرة وهذه الأسباب كلها يمكن أن تسبب شذوذات في التصوير الوعائي. وإن تقنية التصوير الوعائي الحالي لا تستطيع تحري التهاب الأوعية الصغيرة.

الدراسات المخبرية الدقيقة مفيدة في تشخيص التهاب الأوعية وفي تحليل البول يمكن مشاهدة كريات حمر مطروحة (دليل قوي علة التهاب كبيبات الكلية)، وهو مظهر شائع لالتهاب الأوعية ANCA، والتي تناقش بشكل مفصل فيما بعد يمكن أن تكون مفيدة جداً في جداً في تقييم الأنماط الرئيسية لالتهاب الأوعية. وإن الشذوذات المخبرية الأخرى مثل كثرة الحمضات وارتفاع مرتكسات الطور الحاد يمكن أن تقترح وتكون موافقة لالتهابات الأوعية ولكن لا تكون مشخصة وحدها أبداً.

التنوع في العمليات الباثولوجية يمكن أن تكون مشابهة للمظاهر السريرية لالتهابات الأوعية وتقود إلى فقد التشخيص جدول 3-85 يضع بعض من هذه العمليات ويضع أمثلة خاصة وإن التهاب الأوعية تشخيص نادر وعلاجه غالباً ما يسبب تأثيرات سمية ممددة. وإنه من الضروري على الطبيب أن يتوصل إلى تقييم دقيق ليستبعد التشخيص الأخرى.

يمكن أن يؤدي إلى تشوهات في الوجه. والأورام الالتهابية الكاذبة يمكن أن تتشكل في أي منطقة ولكنها شائعة في الرئة والمسافة خلف المقلة. وإن إصابة الجلد والأعصاب المحيطية شائعة الحدوث.

وإن التشخيص يعتمد على الخزعة النسيجية. اختبارات ANCA (انظر لاحقاً) إيجابية في 90% من الذين عندهم إصابة في الكلية و70% من المرضى الذين ليس عندهم إصابة في الكلية. وإن معظم الإيجابية هي من نمط C – PR3 – ANCA/ Anti ولكن إيجابية P-ANCA/MPO يمكن أن تشاهد أيضاً.

وإن نسبة وفيات مرض واغنز الحبيبي الغير معالج تصل إلى 100% العلاج بالهرمونات القشرية السكرية مفيدة في العمليات الالتهابية الحادة المستقرة ولكن في الغالب غير كافية. ولذلك المريض يعالج بالهرمونات القشرية السكرية والعوامل المثبطة للمناعة وخاصة سيكلوفوسفاميد أو ميتوتريكسات وإن النكس شائع حتى بعد سنوات عديدة من هدوء المرض.

فرقرية هينوخ شونلاين HSP

فرقرية هينوخ شونلاين (HSP) هي التهاب الأوعية الوعائي ويصيب عموماً الأطفال والشباب الصغار وأيضاً ممكن أن يحدث في أي عمر. وإن الثلاثي السريري الكلاسيكي هو فرقرية مجسوسة، و التهاب مفاصل وآلم بطني يحدث عند 80% من المرضى. وإن الحمى والتهاب الكبد والكلية هي مظاهر شائعة. الغلوبولينات المناعية والمتعمة المترسبة يمكن رؤيتها في النسيج المتأذي ومستوى Iga المصلي غالباً ما يكون مرتفعاً. وإن ترسبات Iga في الآفات الكبدية صفة مميزة. والتشخيص غالباً ما يوضع من خلال الفحوص السريرية والمخبرية. إن يمكن HSP أن يؤدي أحياناً إلى انتقاب الأمعاء أو مرض كلوي محدود. وإن غالبية المرضى ليست لديهم مضاعفات مستقبلية وكذلك فإن معظم الحالات تخف خلال أسابيع من ظهور الأعراض وتخدم لاحقاً خلال أشهر عموماً. وعادة علاج HSP هو علاج داعم السكرية تستخدم أحياناً في المرضى الأعراض بشدة وإن علاج المرضى المصابين بمرض كلوي مضاد استطباب ولكن يمكن أن يأخذوا هرمونات قشرية سكرية وعوامل مثبطة للمناعة.

التهاب الأوعية المكسر للكريات البيض

التهاب الأوعية المكسر للكريات البيض (LCV) هو علامة لمرض أكثر من أن يكون التهاب أوعية نوعي LCV تشير إلى التهاب وتخر ليفي لجدار الوعاء وترسب لبقايا خلوية في النسيج المحيط حول الجلد. وإن العلامة السريرية ل LVC يمكن أن تكون العلامة الوحيدة الواضحة لالتهاب الأوعية الجهازية. ولذلك جميع المرضى الذين لديهم LCV يجب أن يقيموا بشكل واسع لكشف انتشار أكثر للمرض بما فيها الأمراض الخمجية المختلفة. وعندما يكون موجوداً لوحده فهذا يدل على غالباً على انه مظهر لتفاعل دوائي. ومعظم أنواع الأدوية المسببة ل LCV كذلك قد حددت على الرغم من أن الدليل المناسب السببي غالباً

التقارير التي تربط ANCA مع الآلية الإمبراضية لالتهاب أوعية معين فيحتاج إلى بحث أكثر للتأسيس القواعد بثبات لهذه الأضداد في الآلية الإمبراضية لهذه الأمراض.

العلاج

علاج التهاب الأوعية الخاص كان قد شرح مبكراً (ولكن شرح بعض التطبيقات العامة على معظم أنواع التهابات الأوعية) هذه الأمراض خطيرة وغالباً مهددة للحياة وتحتاج دائماً إلى خطة علاجية طبية وعلى الرغم من أن الهرمونات القشرية السكرية والعوامل الكابتة للمناعة أساسية في علاج التهابات الأوعية فإن دراسات كبيرة وقليلة محكمة كانت قد أجريت على هذه الاضطرابات والعديد من العلاجات استخدمت اعتماداً على رأي الخبراء. ويبقى سيكلوفوسفاميد (على الرغم من تأثيراته السمية الحادة أو المزمدة الخطيرة) العامل الأكثر استخداماً في الأمراض الخطيرة المهددة للحياة. وفي بعض الحالات التي تسببها الأدوية، قطع الدواء وحده يمكن أن يؤدي إلى خمود تام لالتهاب الأوعية الفعال.

وفي السنوات الحديثة، فإن المعلومات من التجارب السريرية والدراسات الجماعية قد زودت الدعم من استخدام معالجة ال - step down لالتهاب الأوعية الشديد. وإن هذه المقاربة تورط علاج بالستيروئيدات القشرية والسيكلوفوسفاميد لأكثر من أشهر، متبوعة بجرعة الصيانة من الأزابوبرين أو الميتوتركسات. وتقلل هذه الحمية من الجرعة التراكمية والسمية للسيكلوفوسفاميد تسمح للمرضى ذوي الحياة أو الأعضاء المهددة بالمرض أن يتعالجوا بقوة في المبالغة التمهيدية. وتبقى الأسئلة متعلقة بدقة مع المرضى لاستخدام هذه المقاربة بكم ومتى تستمر المعالجة المثبطة للمناعة. ولقد تم عنونة هذه النتائج بالتجارب السريرية المستمرة.

وبعض القياسات يمكن أن تؤخذ لقياس التأثيرات السمية لعلاج التهابات الأوعية والمرضى الذين سوف يعالجون بكورسات كبيرة من الهرمونات القشرية السكرية، يجب أن يقيموا لكشف ترقق العظام (خطة وقائية مبدئية مبكرة في العلاج). وإن القدرة الماسخة للميتوتركسات وسيكلوفوسفاميد والأدوية المثبطة للمناعة الأخرى يجب أن تؤخذ بالاعتبار عند علاج امرأة في سن الإنجاب. وإن الخمج خلال العلاج بعثبطات المناعة هو السبب الأساسي في الإمبراضية والوفاة. وبشكل روتيني ومناسب يمكن أن نعتبر أن هناك خمج عند ظهور موجودات سريرية جديدة. والآن معيار العناية هو الوصف الوقائي وعادة يوصف تري ميتوبريم وسلفاميتوكسازول من أجل ذات الرئة بالمتكيس الرئوي الكاريني عند المرضى الذين يأخذون هرمونات قشرية سكرية وعوامل مثبطة للمناعة. وإن العوامل المضادة للفيروسات والمخففة للمناعة الجديدة تطورت وسوف تدرس بدقة لمعالجة التهاب الأوعية الجهازية.

وأحد الأخطاء الشائعة في العلاج، الميل نحو زيادة المعالجة. وإن زيادة المعالجة يمكن أن تكلف جرعات عالية غير ضرورية من الهرمونات القشرية السكرية وتقدم كورسات زائدة من الأدوية والتأثيرات الجانبية المتراكمة للهرمونات القشرية السكرية يجب أن يوازي مع خطورة تكرار المرض غير العكوس عند المرضى الموضوعين

الجدول 85-3. متلذات التهاب الأوعية

الأخماج
حمى الدم بالمكورات السحائية
التان
الإفريقي
التنشؤات
غرن Kaposi
المفوما
الصمات
صمة قلبية
صمة كوليسترليه
خثار
في شريان مخي
الوريد الكلوي
تضييق الأوعية
الأدوية (مثل Cocaine مضبضات الأوعية)
الدم (مثل النرف تحت المنكبوت)
تليفات
التشميع
التهاب الأوعية الصديق المتذب أو المتراجع
التصلب العصيدي
الداء السباتي والنسكة الدماغية
امراض الأوعية المحيطية
الاضطرابات الخلقية/الاختلافات التشريحية
ثدن ليفي عضلي (مثل الشريان الكلوي)
متلازمة Ehlers - danlos
أمهات الدم
اضطرابات مختلفة
الداء النشواني
الفونووية
تكلس

الأضداد الذاتية والتهاب الأوعية

اكتشاف العلاقة بين ANCA وطيف التهابات الأوعية التي تشتمل على ورم واغنز الحبيبيومي، التهاب الأوعية العديد المجهرية، متلازمة Churg- Strauss Syndrome (التهاب الأوعية الحبيبيومي الأليليرجي) أحرزت تقدم هام في تشخيص هذه الأمراض. وإن ANCA يمكن أن يكتشف من خلال كل من التائق المناعي بالفلورسين والمقايسة المناعية المتمصدة المرتبطة بالنظيم. وإن أضداد البروتيناز PR3 تنتج نموذج من التائق المناعي بالفلورسين السيتوبلاسمي (P-ANCA) وأضداد ميلوبيروكسيداز Myeloperoxidase (MPO) تنتج نموذج من التائق المناعي بالفلورسين حول النوى (P-ANCA). ويعطي اجتماع إيجابية ANCA بطريقة التائق المناعي وبطريقة المقايسة المناعية المتمصدة المرتبطة بالنظيم إيجابية كبيرة وفي بعض الحالات السريرية قد تسمح بوضع تشخيص لالتهاب الأوعية. وإن إيجابية ال ANCA والتهاب الأوعية الصريح تسجل بقوة استجابة التعرض لمعالجة معينة متضمنة الهيدراالازين والبروبييل تيويوراسيل. وعلى الرغم من أنه هنالك بعض

تحت رقابة طبية منتظمة. وإن علاج التهاب الأوعية يجب أن يتم عن طريق أطباء ذوي خبرة بكلا الطريق السريري لهذه الأمراض النادرة واستخدام المعالجات المثبطة للمناعة.

أفاق مستقبلية

- البحث في إمكانية محرضات الإصابة بالتهاب الأوعية يمكن أن يمنح معرفة مهمة في الوبائيات والآلية المرضية لهذه الأمراض الغير طبيعية.
- إن الدراسات على قواعد بيانات المريض الكبيرة واستخدام العلامات الوراثية والأضداد الذاتية يمكن أن يسمح للقدرة المحسنة بالتنبؤ بالنتائج السريرية في المرضى وتحسن هذا من المعالجة
- التحسن الواضح بتصاميم التجربة السريرية والاتصال سوف يسمح باختيار أفضل للمعالجات الجديدة والأقل سمية، متضمنة العوامل البيولوجية المختلفة.

النقرس Gout

النقرس اضطراب استقلابي أول ما وصف من قبل هيبوقراط قبل 2300 سنة تقريباً. وتتضمن تظاهراته السريرية التهاب مفصل حاد، التهاب مفصل مزمن، توضعات حمض البول داخل وحول المفاصل (الحصى) (التوفات)، حصيات كلوية، وعند معظم المرضى فرط حمض البول أيضاً. وإن حمض البول هو الناتج الاستقلابي عن تدرك البورينات وقد يكون تراكم حمض البول ناتجاً عن خلل أولي في استقلاب البورين. حمض البول وهذا يقود إلى إنتاج فرط لحمض البول وقد يكون ناتجاً عن خلل أولي بالتصفية الكلوية، ومن جهة أخرى، قد تقود الشذوذات الثانوية أو المكتسبة في إنتاج أو إفراز حمض البول إلى تراكم هذا الحمض ونشوء التظاهرات السريرية للنقرس.

الوبائيات

النقرس أساساً مرض الرجال، وبشكل أقل نساء ما بعد الضهي، ويرتبط انتشار النقرس مباشرة بدرجة فرط حمض البول في الدم. وتزداد مستويات حمض البول، والتي تكون منخفضة في الطفولة، عند البلوغ، والارتفاع تقريباً أعلى بضعفين في الذكور منه في الإناث وتزداد مستويات حمض البول بالرجال والنساء مع تقدم العمر. مع زيادة أسرع بالنساء بعد سن الضهي. لكن اختلافاً غير هين يظل عند الرجال والنساء عموماً، يحدث النقرس في 2-3% مع تعداد الذكور البالغين وإن الانتشار معتمد على العمر فتبلغ النسبة 0.24% في الأصغر من سن 44 سنة، 3.4% في المجموعات ذات الأعمار بين 45-64 سنة، وتترقق إلى 5% في الأعمار الأكبر من 65 سنة. في الأشخاص ذوي المستويات الطبيعية لحمض البول، تكون الخطورة أقل من 1%، وترتفع إلى 20% حتى 30% لذوي المستويات الأعلى 2-3 Mg/Dl من الطبيعي من حمض البول ويظهر أنه عند مستوى معطى من حمض البول، فإن خطورة النساء للإصابة بالنقرس مماثلة لخطورة الرجال. لكن، وبسبب المستويات الأخفض من حمض البول عند النساء، فإن انتشار النقرس أقل بكثير عندهن منه عند الرجال وهو نادراً ما يلاحظ قبل الضهي إن معدل الانتشار المفصلة حسب العمر عند النساء أقل من 0.1% عندما تحدث بنساء أصغر عمر 44 سنة وتبلغ 1.4% في النساء ذات الأعمار بين 45-64 سنة، و1.9% بالنساء الأكثر عمراً من 65 سنة.

استقلاب حمض البول

إن حمض البول ناتج عن تدرك البورين الأدينين Adenine والقوانين Guanine، تسمح قابلية الانحلال الضئيلة لحمض البول والتي تكون عند pH طبيعي غالباً بشكل بولات أحادية الصوديوم مجمعة مع إفراز

حمض البول الذي يجاري إنتاجه بشكل طبيعي، لتراكم بولات البولرات أحادية الصوديوم في الأشخاص القابلين لذلك وتبلغ مخازن كامل الجسم من حمض البول تقريباً 1800 مغ، والكمية الجائلة عالية فتبلغ حوالي ثلث يومياً يأتي ثلثا الوارد اليومي من تصنيع البورين بحد ذاته ويأتي الثلث من المصادر الغذائية وإن الإفراز في ثلثه كلوي، ويتم الطرح أيضاً عبر المسبيل الهضمي لإلغاء أي عدم توازن في الجسم.

وإن مسارات التصنيع الحيوي للبورين لها ثلاثة مظاهر أساسية (1) التصنيع من جديد المشتق من Phatase Phosphic (PRPP) Ribosyl Pyrophos و Glutamine. (2) التحول البني لورين (مثلاً، Adenylic acid . Guanylic acid Inosinic acid) (3) مسارات إعادة الاستخدام حيث يعاد التقاط منتجات التدرك الوسيطة كالأدينين والغوانين hypoxanthine بالتفاعل مع PRPP بدلاً من التعرض لتدرك آخر للوصول إلى Xanthine ومن ثم حمض البول وإن إعادة الالتقاط تحفز بواسطة الأنزيم (Hgpptase) Guanine Hypoxanthine Phosphoribosy Transferase إن شذوذات هذا الأنزيم تعود لفرط تراكم PRPP ويدفع بتصنيع البورين فتؤدي لمستويات مرتفعة من حمض البول بالمصل ويؤدي العيب أحادي الزيجوت الشديد في Hgpptase لداء متلازمة ليش نيهان ذاتي الجذع قد تقود بعض أدواء خزن الغليكوجين وشذوذات بالاستقلاب بمسرب البنتوز إلى فرط إنتاج حمض البول.

وعموماً فإن 10%، 20% من مرضى النقرس الأولي لديهم إنتاج زائد لحمض البول منه أقل من 2% حيث فرط الإنتاج يعود إلى خلل إنزيمي معروف وقد تقود الأدوية ذات التحول الخلوي الزائد مثل ابيضاصات الدم واللمفومات، اضطرابات تكون الدم (فقر الدم المنجلي، التالاسيميا) والصداف واسع الانتشار لفرط إنتاج لحمض البول وبالتالي نقرساً ثانوياً (الجدول 86-1)، وسريراً فإن المحرض الأهم على إنتاج حمض البول هو الكحول، والذي يستطيع زيادة التصنيع المتجدد بشكل مدهش.

وفي الكلية يرشح حمض البول في الكيب ويعاد امتصاصه في الأنبوب القريب بشكل كامل، وبعدها يفرز بشكل فعال وامتصاصه في النبيب البعيد والنبيب الجامع. إن الإنتاج الطبيعي لحمض البول موجود بأكثر من ثلثي الأشخاص المصابين بالنقرس الأول وحتى 90% في بعض المجموعات، لكن لديهم عيباً أولياً ونوعياً في تصفية حمض البول، أي أننا نحتاج مستوى أعلى من حمض البول بالمصل حتى يفرز المقدار نفسه من حمض البول. قد ينشأ النقرس الثانوي من أي اضطراب يؤدي لتفاقم الوظيفة الكلوية من تفاقم الجريان الكلوي والاحمضاض، والذي يقوم إعادة امتصاص البولرات أو من أدوية تفاقم

بالتوفات، وإن بلورات البولوات المتوضعة داخل وحول المفصل هامة بأمراض الهجمات الحادة للنقص واعتقد أن هجمات النقرس سببها إما من رض موضعي يؤدي لانتشار البلورات من ترسبات محلية أو انتشار البلورات من جديد (الشكل 86-1) وقد يفسر رض المفصل السعني السلامي الأول الناتج عن المشي إصابته المسيطرة كما قد يؤهب ازدياد تصنيع حمض البول وازدياد مستوياته المصلية للهجمات، فمثلاً يقود كل من التجفاف، الاحمضاض، تناول الكحول الموت الخلوي الواسع بسبب المعالجة الكيميائية لارتفاعات مؤقتة بمستويات حمض البول بالدم ويقود التخفيض السريع لمستويات حمض البول كما Allcopurinol لانحلال جزئي وتحلل التوفات أحياناً وانتشار البلورات فقد تنشط بلورات حمض البول المتشكلة حديثاً أو المذابة في السائل الزليلي والخلال المتممة، وتقود لجذب كيميائية للكرية عديدة أشكال النوى (PMN) وبالتالي بلعمة البلورات، إن تنشيط (PMN) يقود لتحرر وسائط التهابية، بما فيها البروستاغلاندينات واللوكتريينات والجذور الأكسجينية النشطة بالإضافة إلى تكديس الـ Leukotrienes PMN للجذب الكيميائية (LTB4) و Chemokines، مثل Interleukin-8، ويسهله ازدياد النفوذية الوعائية الناتج عن أفعال هذه الوسائط.

التظاهرات السريرية

يتصف التهاب المفصل النقرسي الحاد ببدا متصاعد سريع، فبشكل نموذجي، يذهب المريض خالياً من الأعراض ويستيقظ بألم شديد، احمرار وانتفاخ في المفصل متأثر وإن المفصل المشطي السلامي الأول هو أشيع مكان للإصابة وهذه الإصابة وهذه الإصابة تدعى نقرس إبهام القدم Podagra. وإن الألم والالتهاب يمتد للجلد الذي غالباً يكون

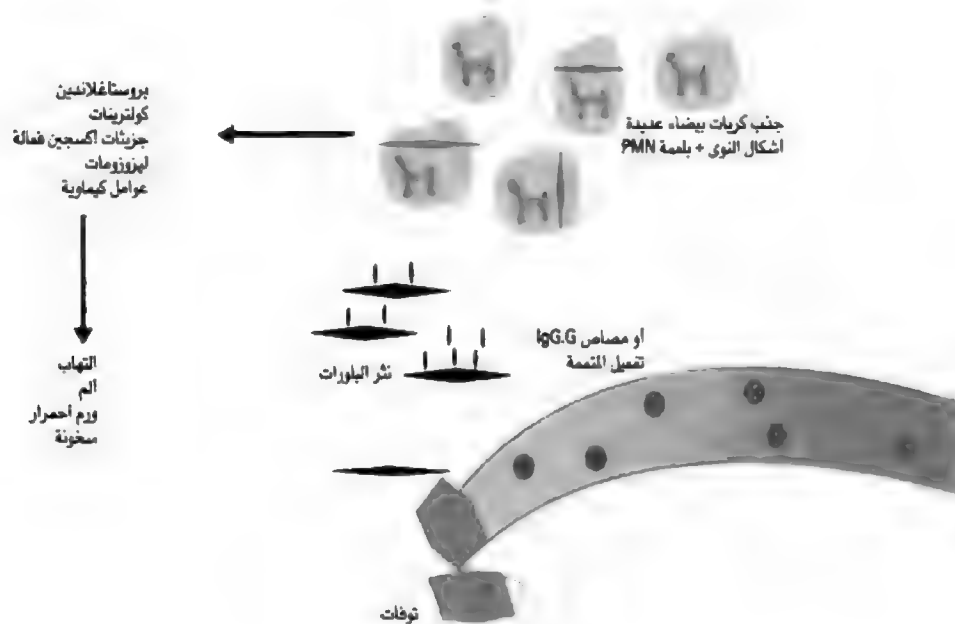
الجدول 86-1، أسباب فرط حمض البول بالدم

مُثَرِّم متناقص لبولوات	مُثَرِّم زائد لبولوات
تناقص الوظيفية الكلوية	اعتلالات النقية الشكائية
التجفاف	تكوين الحمر غير الفعّال (الخلية المنجلية)
الاحمضاض	تكوين الحمر غير الفعّال (الخلية المنجلية)
	التلاصيح
الساليبيلات بجرعة منخفضة	الصداف واسع الانتشار
المدرات	الأقوية السامة للخلايا
Pyrazinamide	اعتلالات خزن مولد السكر
Lercidopa	مون Ctipd
Etanercept	حور Hypoxanthine
Nicotinic Acid	تفاعلية الزائدة لمصع PRP
قصور البريق	

نقل الحموض العضوية تقود كل من المدرات (متضمنة التيازيدات و furosemide) Aspirine (والذي يثبط إفراز البولوات بشكل انتقالي عند جرعاته المنخفضة)، التجفاف، والاحمضاض لتناقص في تصفية البولوات لقد ترافق اعتلال الكلية بالرصاص طويلاً مع النقرس (النقرس رصاص المنشأ)، فهو كذيفان نببي، له تأثيرات غير ملائمة على تصفية البولوات.

أمراض التهاب المفصل الحاد

عندما لا يتوازن إنتاج حمض البول مع إفرازه، يتراكم حمض البول بمواضع مختلفة كترسبات مجهرية وترسبات مرئية عيانياً تدعى



الشكل 86-1: أمراض النقرس الحاد: يقود نثر البلورات إلى تفعيل الكريات البيض وتحرر الوسائط الالتهابية

النقرس وهو محتمل جهازياً بشكل أكبر ولديه عرواءات وتعرفات مرافق للحمى ولديه كثرة بيض محيطية لـ PMNS الدم المحيطي. وإن السائل المفصلي في النقرس التهابي وفيه أكثر من 10000 من خلايا الدم البيضاء (وأحياناً >50000) وأكثر من 90% منها من PMNS وإن فحص السائل الزليلي بواسطة المجهر الضوئي المستقطب هو مفتاح للتشخيص وإن البلورات داخل الخلايا ذات الشكل الإبري، وسلبية الكسر المضاعف للضوء هي إمرضية وأيضاً أساسية لتمييز تشخيص التهاب المفصل النقرسي الحاد ففندما ترى تحت الضوء المستقطب مع معاوض أحمر تكون بلورات البولات صفراء عندما توازي محور المعاوض وزرقاء عندما تعامد هذا المحور وقد تتراوح البلورات بالطول من 1-2 ميكرومتر وحتى 15-20 ميكرومتر وقد تظهر أحياناً كرمح اختراق العدلة، إن البلورات خارج الخلايا عندما تكون نموذجية في الشكل والحجم، مساعدة ولكنها ليست مشخصة لالتهاب المفصل النقرسي الحاد وقد تشاهد بلورات البولات أيضاً المادة الجينية البيضاء، أو كمعجون الأسنان والمجتهاب من الترسبات بالتوفة وأحياناً من مفصل قد تحطمت داخله التوفة.

وفي 5%-10% من حالات التهاب المفصل النقرسي لا ترى البلورات في المفصل المتأثر، وأحياناً قد تتواجد البلورات لا أعراض وفي حالات أخرى، خصوصاً في مفاصل صغيرة مثل المشط السلامي، قد يكون من الصعب رشف السائل الزليلي وفي مريض معروف بالنقرس، يكون التشخيص الإفتراضي للنقرس مقبولاً إلا إذا دلت المظاهر السريرية على اعتلال مفصل انتاني ويعتبر حمض البول في المصل غير مساعد فالعديد من المرضى لديهم مستويات طبيعية عند التعرض لهجمة حادة وإن 15% ليس لديهم مستويات خارج المسار الطبيعي على الأقل بالاختبارات الروتينية وأيضاً، تتواجد مستويات مرتفعة من حمض البول في نسبة مرتفعة من تعداد غير المصابين بالنقرس وقد تظهر الصور الشعاعية التوفات أو التآكلات الهامشية بالمفصل أو النموذجية كمضة الفأر ومع الحواف المتصلبة والنهايات المعلقة والمميزة للنقرس. قد تشاهد كثرة الكريات البيض الخفيفة في الدم المحيطي، ارتفاع في سرعة تفل الكريات الحمر وارتفاع في بروتينات الطور الحاد، هذه الموجودات ليست مفيدة في التشخيص.

النقرس عديد المفاصل المزمّن

قد يتظاهر النقرس كالتهاب مفاصل مزمّن أو بدون هجمات حادة من التهاب المفصل لدى المرضى غالباً توفات عديدة بجانب المفصل ويتطور عندهم داء تاكلي إنهامي بالمفصل وأحياناً، قد يشبه النقرس عديد المفصل التهاب المفاصل الريحاني، وقد يضمن بالتوفات خطأ أنها عقيدات رثوانية وإن الصور الشعاعية في النقرس تظهر تغيرات مصلبة عند حواف متآكلة بالمقارنة مع الحواف الغير مرتكزة في التهاب المفاصل الريحاني إن فحص السائل الزليلي مشغص، ويجب أن يفحص السائل الزليل عند كل مريض بالتهاب مفاصل ريثاني من أجل البلورات لمرة واحدة على الأقل.

المعالجة

التهاب المفصل الحاد

تؤثر معالجات مختلفة على التهاب المفصل النقرسي الحاد، (الجدول 86-2) انزح المفصل تأثير علاجي عن طريق إزالة PMNS المنتكسة

محمر ودافئاً، وكما وصف Sydenham في القرن التاسع عشر، فهناك عجز عن تحمل وزن ملابس النوم، ولا يستطيع المريض عادة وضع جراب أو تغطية للقدم. وإن أي مفصل قد يصاب بالنقرس الحاد، لكن القدم، الكاحل والركبة متبوعين بالمفاصل الصغيرة لليدين، المعصمين والمرفقين تأتي كلها وراء إبهام القدم بالتواتر، أما إصابة الوركين والكتفين والمفاصل الناتئة فهي غير شائعة وإن هيمنة الإصابة على مفاصل الطرف السفلي قد يكون سببها عوامل مائية سكونية، فخلال النهار، تكون القدمان بوضعية التدلي، فيحدث رشعاً للبلازما إلى حمض البول، وهذا يقود لتراكيز أعلى من حمض البول في السائل الخلالي ولتجمع البلورات وقد تساهم الحرارة الأخفض بالمفاصل أيضاً بتجمع البلورات.

عند الفحص، يكون المفصل المتأثر دافئاً وحاراً، وتقام أي حركة له وأما الجلد المغطى فيكون أحمر إلى بنفسجي ومعضاً بشكل غير معتاد، ويمتد الالتهاب بشكل شائع خلف حدود المفصل أو أكثر بشكل متزامن، قد تحدث حديثاً مماثلة في الأجرية، خصوصاً في الزج وقد تسبب إرباك مع التهاب الأجرية الإنتاني. وفي بضع الأوقات، قد تكون الحديثة أكثر حدوثاً وأكثر انتشار، فتعود لالتهاب مفاصل عديد مزمّن، والذي قد يقلد سريراً التهاب المفاصل الريحاني أو رثيات التهابية أخرى.

وعندما يكون هناك تراكم واضح لحمض البول في الجسم فقد تتواجد توفات مرئية وهذا أشيع ما ترى جوار المفصل وقرب السطوح المفصالية في الأجرية، على السطوح الباسطة للأوتار وبشكل أقل شيوعاً على البنى الفضروفية كصيواني الأذنين. وفي حالات شديدة قد يتوضع حمض البول في الأنسجة الرخوة، بما فيها خلال الكلوي حيث نحصل على تراكيز أعلى من حمض البول وإن الأشخاص ذوي الإنتاج والإفراز المفرطين لحمض البول على خطورة من تطور حصيات كلوية، فعموماً، الذي يحوي بولة أكثر من 700 مغ/يوم من حمض البول هو في خطورة والحصيات قد تكون من حمض البول أو قد يشكل حمض البول عشاً للكالسيوم والحصيات الأخرى.

التشخيص

إن البدء الحاد لالتهاب مفصل وحيد التهابي في الطرف السفلي خصوصاً في الرجال بمنصف العمر والأكبر من ذلك وخصوصاً عندما يصاب المفصل المشطي السلامي الأول يحتمل أن يكون نقرساً، والتشخيص التفريقي هنا يتضمن التهاب مفصل انتاني، نقرس كاذب (داء توضعيات بيروفوسفات الكالسيوم) التهاب مفصل ارتكاسي، متلازمة Reiter تتظاهر وحيد المفصل لالتهاب المفصل الريحاني أو رثيات التهابية أخرى داء Lyme التهاب المفصل الفيروسي والساركوكويد، من الواضح التهاب المفصل الخمجي هو الأهم وعادة هو الأصعب بالتفريق عند التظاهر (الحمى خفيفة الدرجة شائعة بالنقرس الحاد وأحياناً قد تصل حرارة المريض إلى 39° (102.2°F). وإن مريض التهاب المفصل الانتاني لديه عادة بدء أكثر مغتالة من مريض

الجدول 77-2. المظاهر المميزة للتهاب المفاصل الشائعة

الدواء	الطريق	الجرعة (باليوم)	التأثيرات الجانبية
Colchicine	PO	mg 2.4-1.2	إسهال، مفاصل
Methylprednisolone	داخل المفاصل	mg 80-10	مكاف
Prednisolone	PO	Mg40-30	ازدياد سكر الدم، خمج مفرغ
Adrenocorticotrophic	IM	Units80-40	مكاف
Nsaids	PO	Mg200-150	التهاب المعدة، نزف، قصور كلوي

النقرس

بعد هجمة مفردة للنقرس، على الطبيب أن يقرر هل سيتبع معالجة طويلة الأمد وهناك عدد ضخم من المرضى يتعرضون لهجمات نادرة حتى لو لم يعالج، فهناك منطق ضئيل للمعالجة مدى الحياة وفي مرضى لديهم توفات، داء عديد المفاصل، أو حصيات كلوية تستلزم المعالجة طويلة الأمد بشكل صريح وإن المرضى ذوي مستويات حمض البول بالمصل العالية جداً أو الذين حدثت عندهم الهجمة الأولى بسن صغيرة لديهم خطورة أكبر لهجمات متكررة وتطور التهاب مفاصل نقرسي مزمن، ذو توفات، أو اعتلال مفاصل تهدمي وبعد الهجمة الأولى وبعد انتهاء الطور الحاد، يجب أن يقيم حمض البول المصلي والمطروح ببول 24 ساعة ومن المعقول أن تراقب المريض فقط إلا إذا انحرفت البولات بالمصل بشكل ملحوظ عن الطبيعي، إذا كان لدى المريض هجمات ناكسة متكررة، فإنه ينصح بمعالجة وقائية (الجدول 86-3) في المرضى الأكبر والذين لديهم نقرس خفيف وهجمات من حين لآخر، فإن الوقاية بـ Colchicine فقد تكون كافية وفي مرضى ذوي هجمات متكررة أو عندما يكون Colchicine غير كافية لوحده، تستلزم المعالجة الوجهة ضد حمض البول ويشط Probenecid إعادة امتصاص البولات في النبيب البعيد ويحرض إفرازها ويعتمد تأثيره المدر لحمض البول على وظيفة طبيعية أو قريبة من طبيعية عن Probenecid مفيدة خاصة بالمرضى لديهم اعتلال بتصفية البولات، وهذا يعني مستويات زائدة في المصل وإفراز يومي أقل من الطبيعي.

وتفريغ تضخم المفاصل وإن للسيتروثيدات القشرية داخل المفاصل بدء تأثير سريع وكلها تقريباً خالية من التأثيرات الجانبية وقد تشرب عند كشف المفاصل إذا كان تشخيص النقرس معيناً بشكل واضح، فقد يستخدم Prednisone فموياً بشوط يخفف تدريجياً بـ 30-40 مغ/يوم لكن بمرضى السكري مستبطن أو قابلية للسكري قد بحث على فرط السكر وأما الأدوية المضادة لالتهاب الغير ستروئيدية فمؤثرة جداً عندما تستخدم بجرعات مضادة لالتهاب كافية وكان Indo-Metacin العامل التقليدي وجرعات 150-200 مغ/يوم للأيام 2-3 الأولى. ويمنع Colchicine تحرر العوامل الجاذبة الكيميائية لـ PMNS ويثبط تفعيل Phospholipase وهذا ضروري لاصطناع Prostaglandin و Colchicine مؤثر خصوصاً بأول الهجمة حيث يؤدي إلى تراجع سريع للأعراض إلا أنه أقل تأثير بكثير بعد مرور 24 ساعة ويجب أن يعطى بـ 1.2 فموياً بشكل مبدئي، ثم يتبع بجرعتين إضافيتين بمقدار 0.6 مغ ويفواصل ساعتين ويجب تجنب إعطاء جرعات بفواصل ساعة حتى يتظاهر المغص البطني والإسهال، ويجب التزام الحذر عن تواجد القصور الكلبي أو الكلوي وإن Colchicine داخل الوريد مؤثر وسريع البدء، لكن سجلت حالات قليلة نم اللانظميات المميتة وقد قل استخدامه بشكل كبير وإن زرق الهرمون المنبه لقشر الكظر وزرق القشرانيات السكرية يعتبر معالجة فعالة ولكنها مكلفة ومن المعقول أن تعالج مرضى كان لديهم نقرس حاد عن طريق الوقاية Colchicine وللأسابيع عديدة لتمنع الهجمات الناكسة (انظر فيما بعد).

الجدول 86-3. معالجة النقرس بين الهجمات

الدواء	الجرعة	التيمة الفعل	التأثيرات الجانبية
Colchicine	0.6-1.2 مع يوم	الوقاية من الهجمات لا تحثير على	امن جداً، اعتلال عضل نادر
Probenecid	1.5-1 غ/اليوم	مدر لحمض البول لا تأثير مضاد	من جداً
Allopurinol	500-600 مغ/اليوم	يشط اصطناع حمض البول لا تأثير	التهاب جلده، التهاب كبد، فشل قلبي
		على حمض البول	

الغضروفية. والأماكن الأكثر شيوعاً في التأثير هي هلالتي الركبتين، الغضروف الليفي المثلث للمعصم وارتفاق العانة وقد يصاب الغضروف المفصل بأي مكان لكن الركبة، المعصم والكاحل هي الأماكن الأكثر شيوعاً بالإصابة وقد تحدث هجمات شبيهة بالنقرس من التهاب المفصل عندما تنتشر البلورات من هذه المواضع ولذا يدعى المرض بالنقرس الكاذب وأحياناً، وخصوصاً بالنساء، في منتصف العمر، في التهاب عديد ومزمن مشابه لالتهاب المفاصل الريحاني، وهذا يصيب خصوصاً المعصمين والأصابع وقد سجل أيضاً التهاب مفصل نزفي حاد.

ويزداد CPPD أيضاً في مرضى السكري وفقرط نشاط جارات الدرق، والنقرس وداء الصباغ الدموي بين الاضطرابات الأخرى. ولمرضى داء الصباغ الدموي، يحدث CPPD بعمر أقل، وقد يكون التظاهر السريري الوحيد ويصيب بشكل مميز المفصلين السنعين السلاميين الثاني والثالث وهي مناطق لا تصاب عادة بـ CPPD الذاتي.

التشخيص والمعالجة

يوضع تشخيص اعتلال مفصل الحاد بـ CPPD أو النقرس الكاذب لإيجاد بلورات معينة الشكل، داخل خلوية وإيجابية الكسر المضاعف للضوء في رشقات السائل الزليل وقد تكون البلورات صغيرة ومشطاة وهي أقل سهولة للكشف من بلورات البولات ويفتح الكلاس الغضروفي على صورة شعاعية ولا يؤكد تشخيص النقرس الكاذب، يمكن علاج الهجمات الحادة من CPPD بالأدوية المضادة للالتهاب للاستيرئيدية لستيرئيدات القشرية داخل المفصل.

اضطرابات البلورات الأخرى

تكون بلورات Hydroxyapatite من فوسفات الكالسيوم القاعدية وهي تترسب بمواضع النسيج الرخوة وخصوصاً الأجرية والأوتار وإن التهاب الوتر المكلس، خصوصاً في وتر فوق الشوك والجرب تحت الأخرم. هو أحد التظاهرات وقد تترسب بلورات Oxalate في الغضروف بين الفصية.

وفي المرضى ذوي النتاج المفرط لحمض البول أو عندما تتواجد مخازن نسيجية لحمض البول (وهي التوفات) وقد يكون هناك زيادة بإفراز حمض البول بمستوى تظهر عنده خطورة تشكل حصيات كلوية.

ويثبط Allopurinol المركب Xanthine oxidase وهو الأنزيم الذي يحرض تشكل Xanthine من Hypoxanthine وبالتالي حمض البول من Xanthine وهو مؤثر بإنقاص مستويات حمض البول التي تعود إما لمعب في التصفية أو لفراط في الإنتاج وإن الـ Allopurinol سمية أعظم من Probenecid رغم أنه آمن عموماً وقد رافق التهاب الكبد وارتكاسات جلدية شديدة وإذا استخدمت Allopurinol أو Probenecid يجب أن تبدأ الوقاية بـ Colchicine بالوقت نفسه وتستمر لشهور عديدة ويمكن أن يحرض البدء بـ Allopurinol خصوصاً هجمات نقرسية وقد افترض أن التخفيض السريع لحمض البول يحرك توضعاته النسيجية ويسهل انتشار البلورات المتشكلة ولا يجب البدء بـ Allopurinol أو Probenecid في إطار هجمة حادة.

وإن البورينات الغذائية مسؤولة عن نسبة ضئيلة نسبياً من تحول حمض البول اليومي وإن اللحوم العضوية والخضار المورقة كالسبانخ بشكل خاص عالية المحتوى من البورينات وباستثناء تجنب Ethanol وهناك منطلق ضئيل وتأثير سريرية ضئيل كذلك من التغيرات الصارمة بالتغذية.

ويجب أن يتبع مرضى التهاب المفصل المزمن معالجة دوائية موجهة لإنقاص حمض البول بالمثل وأيضاً، قد يكون استخدام طويل الأمد للعوامل غير ستروئيدية (غير Aspirine) مطلوباً للسيطرة على الألم المزمن والالتهاب، وأحياناً يكون الاستئصال الجراحي للتوفات ذا فائدة، خصوصاً بمواقع تصبح بها متهيجة، ملتهبة أو مخموجة.

فراط حمض البول اللاأعراضي

هناك منطلق ضئيل لمعالجة الارتفاعات اللاأعراضية لحمض البول خصوصاً إذا كانت بسبب المعالجة بالمدرات وفي مرضى سيتلقون معالجة كيميائية، قد تمنع الوقائية قصيرة الأمد بواسطة Allopurinol كلاً من النقرس وتجمع حمض البول في النبيبات الكلوية.

داء توضع بيروفسفات الكالسيوم

سبب داء توضع بيروفسفات الكالسيوم (CPPD) توضع بلورات داء الكالسيوم في الغضروف المفصلي والغضروف الليفي مثل هذه التوضعات الشائعة وتزداد بالحدوث مع تقدم العمر. فتؤثر في أكثر من 30% من الأشخاص الأكبر سنّاً من 80 سنة وفي معظم الأفراد هذه التوضعات عبارة عن موجود لا عرضي بالتصوير الشعاعي. الكلاس

التهاب العظم والمفاصل

وإن OA يصنف لشكلين أساسيين: أولي وثانوي (الجدول 1-87) وإن OA الأولي هو نمط ذاتي وهو قد يكون موضعاً أو معممًا. أما OA الثانوي فهو يحدث عندما يسيطر سبباً من الأسباب على البقية ويعمل كروح للمرض. وإن السبب الأكثر شيوعاً لـ OA الثانوي هو الأذية المفصالية الشديدة ولكن الأسباب الأخرى التي تشمل الاضطرابات الولادية والمتطورة (وخاصة في السوروك)، والالتهابات المفصالية، والأمراض العصبية.

وإن أول ما نجد في OA رجفان معظم الطبقة السطحية للفضروف المفصلي. ومع الوقت، يصبح تمزق السطح المفصلي أعمق مع امتداد الرجفانات للعظم تحت الفضروف وتشظي الفضروف مع تحرره ضمن المفصل، و تفسد اللحمة وفعلياً يفقد كامل الفضروف تاركاً فقط العظم المكشوف. وبأول هذه العملية تخضع لحمة الفضروف لتغير هام حيث يزداد محتوى الماء ويتناقص محتوى PROTEOGlycan وهذا يعكس تجفاف الفضروف الذي يحدث بتقديم العمر. وتنفصل منطقة (tidemark) الفضروف المتكلس عن المنطقة القشرية التي تصبح مفرزة بالشعريات، إن الخلايا الفضروفية بالأساس نشيطة استقلابياً وتحرر cytokines و metalloproteinases مختلفة وهذه تساهم بتفكك اللحمة، والذي يؤدي بالمراحل الأخيرة إلى اختراق الشقوق للعظم تحت الفضروف، مثلما يؤدي لتحرير الفضروف المرتجف للحيز المفصلي، وقد يكون عدم توازن بين المثبطات النسيجية لـ metalloproteinases وإنتاج هذه المواد الأخيرة فعالاً في OA. وتزداد كثافة العظم تحت الفضروف وتشكل أجواف بشكل أكياس تحوي نسيجاً مخاطياً، ليفياً أو غضروفياً. وقد تشكل نواتئ عظيمة، وهي تكاثرات عظيمة عند حواف العظم في موقع الفاصل العظمي الفضروفي. عند ارتكازات المحفظة أيضاً. وهذه النواتئ العظيمة تساهم بتحديد حركة المفصل ويعتقد أنها نتيجة تشكل عظم جديد كاستجابة لتفكك الفضروف المفصلي، لكن الآلية الدقيقة لتشكلها لم تتوضح بعد.

ولقد عرفت بلورات مختلفة في السائل الزليلي والنسج الأخرى في المفاصل المصابة بالتهاب العظم والمفصل، والأكثر ملاحظة apatite و calcium pyrophosphate dihydrate. ورغم أن هذه البلورات لها قدرة واضحة على إحداث الالتهاب فإن دورها في إمراضية OA يظل غير مؤكد. وبشكل متكرر فإن هذه البلورات تكون عرضية ولا ترتبط مع امتداد وشدة المرض.

ويقترح تنوع عوامل الخطورة المؤهبة لـ OA أنه يمكن لمجموعة واسعة من أذيات الفضروف المفصلي. بما فيه الرض الكيميائي الحيوي والالتهاب المفصلي المزمن كما العوامل الوراثية والاستقلابية أن تساهم

التهاب العظم والمفصل (AO) هو أشيع اضطرابات مفصلي فهو سجلت في 64-90 من الأشخاص الأكبر سنناً من 65 سنة. ويكون مريضاً في 100 من الحالات. وهو السبب الأشيع للإعاقة المديدة في معظم السكان. وله تأثير اقتصادي بسبب التكاليف الطبية المباشر (تكلفة الزيارات الطبية، الفحوص المخبرية، الأدوية والعمليات) والتكاليف غير المباشرة (الرعاية المنزلية، الأجور الضائعة، فرص أخذ أجور ضائعة). وإن OA مشكلة صعبة اجتماعياً تزداد أهمية وتأثيراً بتقدم عمر السكان.

الإمراضية

وهو المعروف أيضاً بالتهاب المفصل التتكريسي، ويتميز الـ OA بفشل جميع المفاصل مع تفكك في أغلب البنى المفصالية والتي تشمل الفضروف والعظم والعضلات والسائل الزليل والمحفظة المفصالية. وإن الملمح الأساسي هو الفقد المتناوي للفضروف مع تغيرات مرافقة في العظم تحت الفضروف. وإن OA اضطراب معقد له عامل خطورة معروف أو أكثر، وهذه تتراوح بين حديثات كيميائية حيوية، واستقلابية، والتهاب وبين العمر والجنس والعوامل الوراثية. وقد ينشأ من أذيات كيميائية حيوية مختلفة بما فيها رض المفصل الوحيد أو المتكرر وتؤهب وظائف معينة تسبب شدات متكررة على المفصل (مثل OA للركبة في عمل البناء و OA منتشرأ بالتساوي بين الرجال والنساء الأصغر من سن 45 سنة. فإنه أشيع بالنساء بعد سن 55 سنة. وإن الأشيع كثيراً بين النساء هو OA العقدي الذي يصيب المفاصل بين السلاميات القريبة والبعيدة والذي يميل لأن يؤثر بالأقرباء من الدرجة الأولى من الإناث. كذلك فإن OA الركبة أشيع في النساء الأمريكيات من أصل إفريقي منه في البيض، وقد تترافق اضطرابات استقلابية معينة مثل داء الصباغ الدموي والصمام مع OA ولقد عرفت طفرات بمرورثات ترمز للفراء من الأنماط II، IK، X في أقرباء عديدين وهذه تؤدي إلى غراء شاذ و OA. وقد يؤدي اعتلال مفصل التهابي مثل التهاب المفاصل الرثياني إلى تفكك غضروفه وإلى عوامل كيميائية حيوية تقود لـ OA ثانوي. ولذا فإن أفضل ما تتصور به تدمير الفضروف المفصلي هو عدة الناتج النهائي لمختلف الأسباب المحتملة.

المظاهر السريرية والتشخيص

إن المظهر الوصفي لـ OA هو الألم بشكل نموذجي هو ازعاج عميق موجع بطن البدء. يعرض بشكل أساسي بالنشاط، يتحسن بالراحة. ويتوضع بالمفصل المصاب. أحياناً ينتشر الألم لموقع بعيد فمثلاً قد ينتشر الألم الناشئ بالورك لأمام الفخذ أو الركبة. وهذا الألم المرافق لـ OA قد ينشأ من احتقان وريدي للعظم تحت الغضروف أو النسيج حول المفصل أو التهاب الذليل. ومع تطور الداء والضياع الكامل للغضروف قد يحدث الألم بالراحة اليبوسة مميزة، خصوصاً بعد راحة طويلة، لكنها ليست مديدة كتلك التي ترافق التهاب المفاصل الريثاني فهي عادة تستمر 20 إلى 30 دقيقة. وقد سجل مظهر شائع في مرضى OA هو سورة الأعراض عند تغيير الطقس. وبالفحص تكشف مضى خط المفصل وضخامة المفصل العظمية مع أو بدون وجود انصباب. وإن الطقطقة عند الحركة وتحدد حركة المفصل مظهران مميزان آخران. ولقد عرفت تحت أنماط عديدة من OA المعمم: الشكل المقدي لـ OA، والذي يصيب بشكل أساسي المفاصل بين السلااميات البعيدة. أشيع عند النساء بمنصف العمر، وبشكل نموذجي يكون مع قصة عائلية قوية الدلالة بين الأقارب الإناث من الدرجة الأولى. وإن OA الالتهابي التآكلي يرافق تغيرات تآكلية تهديمية هامة، خصوصاً لمفاصل الأصابع وقد يقترح التهاب المفاصل الريثاني، رغم أن العلامة الجهازية للالتهاب والمظاهر النموذجية الأخرى للالتهاب المفاصل الريثاني (المقيدات، التهاب الفشاء الزليل التآكلي، المظاهر خارج المفصلة، العامل الريثاني)، كلها غائبة.

ويعتمد تشخيص OA على القصة، الفحص الفيزيائي والمظاهر الشعاعية الوصفية. ويجب أن يفرق الطبيب OA عن اعتلالات المفاصل الالتهابية مثل التهاب المفاصل الريثاني ويعرف المرضى المصابين بالشكل الثانوي لـ OA. ويتضمن تمييز OA عن اعتلالات المفصل الالتهابية تمييز النمط الوصفي لإصابة المفصل وطبيعة تشوه المفصل عند الشخص المصاب. وتتضمن المفاصل المصابة بـ OA المفاصل بين السلاامية البعيدة، المفاصل بين السلاامية القريبة، المفاصل الرسغية المشطية الأولى، المفاصل الجانبية للشوك الرقبي والقطني، الوركين، الركبتين، والمفاصل المشطية السلاامية الأولى. إن إصابة المعصم، المرفقين، الكتفين والكاحلين نادرة. عدى بعالة الرض المرض الولادي أو الداء الغدي الاستقلابي. وإن تشوه المفصل المرافق لـ OA مميز بمواقع عديدة ومنها عقد beuchard و heberden في اليدين، وبالاتماد على شكل الركبة، التشوه الروحي أو الفحجي. لا تشاهد علامات التهابية مثل دفء المفصل، تمسك الفشاء الزليل وتشوه الالتحام عموماً في OA لكن الانصبابات وخصوصاً للركبة شائعة. وتتضمن المظاهر الشائعة لـ OA التصلب تحت الغضروف، تضيق المسافة المفصالية، الكيسات تحت الغضروف، والنوائى العظمية.

المعالجة

إن التطور الإمبراضي لـ OA يختلف بين المرضى حيث يمر المرضى بفترات من الاستقرار يتخللها فترات نكس سريعة أو حتى تحسن في

الجدول 87-1. تصنيف التهاب العظم والمفصل

ثانوي	أولي
موضعي	معد رضى
اليدان	صدمات ولادية أو طفولة
القدمان	موجع
الركبة	مفص
الورك	أسواء تشكل العظم
الرضف الشخدي	أمراض استقلابية، داء الأصابع
الورك	الغدي الصمغ
الشوك	أمراض تواضع الكالسيوم
المفص	داء تواضع بيروكسيدات الكالسيوم
مفصل صغير (محيطي)	اعتلال المفصل بـ APA IT
والشوك	
مفصل كبير والشوك	حرق
محتلط مع الشوك	اعتلالات المفصل الالتهابية
	التهاب المفصل الريثاني
	اعتلال المفصل
	السفرة اللاوعائية

أن تساهم بتعرض شلال الحداثيات المؤدية للمظاهر المرضية الوصفية لـ OA والمشروحة قبلاً (الشكل 87-1) وبعض النقاط. فإن الحداثية المدمرة للغضروف تصبح غير عكوسة وربما كنتيجة لعدم توازن الجزيئات المنظمة مثل المنشطات النسيجية لـ Metalloproteinases. ومع تقدم التغيرات بالغضروف المفصلي، تتغير آليات المفصل، وبالتالي تديم الحداثية.



الشكل 87-1: مخطط لتكوين التهاب العظم والمفصل.

بسبب ما يسمى ميزان الفائدة الضرر. وحيث ان NSAID تؤمن تأثيراً مسكناً واضحاً فتأثيراتها المضادة للالتهاب لها تأثير خفيف على التهاب المفاصل التكتسي والذي يعتبر حالة غير التهابية وأكثر من ذلك فإن السمية الخاصة بـ NSAID خاصة في تأثيراتها على الجهاز الهضمي قد أصبحت موضع اهتمام وبالتالي حدث من استخدامها في التهاب المصل التكتسي. وإن العوامل التي تقلل من السمية الهضمية لـ NSAID مثل misoprostol وomeprazole والتي تستخدم مشاركة مع NSAID قد أصبحت شائعة الاستخدام أما العوامل الانتقائية لـ SOX2 الحديث مثل celecoxib وrofecoxib فظهر أنها تقلل من السمية الهضمية مقارنة مع عدة مضادات التهاب غير ستيروئيدية منتقاة لكنه أيضاً تبين أنها لا تملك أي أفضلية في ما يخص فعاليتها (أي شفاء الألم وتحسين الوظيفة) في الداء التكتسي. وإن المعالجات داخل المفصليّة من الستيروئيدات القشرية و hyaluronate التركيبي قد تبين أنها تؤمن شفاء أعراض خفيف خاصة في الركبة وإن العوامل الحامية للفضروف مثل glicosaminoglycans و chondroitin sulfate أيضاً قد تبين أنها بدراسات أوروبية قصيرة الأمد مفيدة للعلاج الإبراضي بشكل خفيف، بالرغم من عدم وجود أي دليل على أن هذه العوامل تصلح فعلاً أو توقف من التخرب الفضروفي (وهذه المواد تعتبر حالياً إضافات غذائية في الولايات المتحدة).

وإن العلاج الجراحي لالتهاب المفاصل التكتسي يتضمن الاستبدال الكامل للمفصل وكذلك التطهير داخل المفصلي والفسل. وإن استبدال المفصل الكامل في الورك والركبة مفيد بشكل كبير شفاء الألم وتحسين الوظيفة ولأن المفاصل الصناعية المركبة لها عمر معين محدود فإن استخدامه محصور على الحالات النهائية من التهاب المفاصل التكتسي في الورك أو الركبة.

المرض، ولذلك فإن علاج الداء التكتسي يجب ان يوجه حسب كل مريض وبالتالي قد يتضمن مجموعة من الأساليب مثل تثقيف المريض والمعايير الفيزيائية والمعالجة الدوائية والمداخلات الجراحية ويتضمن تثقيف المريض نصحه بحماية مفاصله ممارسة التمارين والاستخدام الأمثل للمعالجة الدوائية. ويتضمن المقاييس الفيزيائية تمارين التمثيط مثل تمطيط مربعة الرأس أسوي الطول لعلاج الداء التكتسي في الركبة وتمطيط القبضة لعلاج داء تكتسي في المفاصل الصغيرة لليد. وقد يلعب المعالج الفيزيائي دوراً مهماً في التعليم ومراقبة إجراء تمارين معينة. وقد يقلل إنقاص الوزن أيضاً من التطور الداء التكتسي في الركبة عند البدنيين. وإن استخدام الأجهزة المساعدة مثل العكاز يؤمن حماية مهمة للمفصل للمرضى المصابين بالحالات المتقدمة من التكتس الركبة أو الورك. وإن استخدام الأربطة المطاطية للركبة مفيدة أيضاً ربما عن طريق تحسين الحس العميق وإن المداخلات العظمية بإحداث الأسافين في أخمص القدم لتحسين الجنف أو الروح في الركبة قد تؤمن تحسن عرضي مهم. والمداخلات العظمية على العمود الفقري قد تكون مفيدة أيضاً في حال التهاب المفاصل التكتسي في العمود القطني أو الرقبي. وقد تؤمن المعالجة بالتطبيق الموضعي لحرارة والأمواج فوق الصوتية فائدة قصيرة الأمد. وإن المعالجة الدوائية التكتسي قد تؤمن راحة أعراضية لكنها لم تظهر أنها تعدل من سير المرض بشكل ناجح. وبالرغم من ان المراقبة الدوائية المثالية لم تحدد بعد فإن المعالجة الشخصية والتي تشكل نسبة هامة من السميات والراضات هي الأكثر استخداماً. ومن المعالجة الدوائية المتوفرة المسكنات البسيطة ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAID) تضمنت عوامل انتقائية لـ COX2). وتتضمن المعالجة أيضاً حقن الستيروئيدات القشرية داخل المفصل والعوامل الحامية للفضاريف ومضادات الاكتئاب. وإن المسكنات البسيطة مفيدة وجيدة التحمل في الحالات الخفيفة إلى المتوسطة من التهاب المفاصل التكتسي. وإن المسكنات الأقوى قد تكون مستطبة في الأشكال الأشد من المرض. وتشير الدلائل على ان مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية أكثر تأثيراً من الالسيكامينوفين من أجل OA الركبة والورك وعلى أية حال إن استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية كانت موضع جدال في علاج التهاب المفاصل التكتسي

اضطرابات النسيج الرخوة غير المفصليّة

الألم العضلي اللقائي فإن الأسباب تكون أكثر غموضاً. وعادة فإنه فرط الاستخدام والرض تعتبر كعوامل مسببة، ولذلك فإن العديد من الحالات تسبق بعوامل ميكانيكية. وفي حالة متلازمة الألم العضلي الليفي والذي يتميز بالألم والتشنج العضلي والنقاط المؤلمة في العضلات أو البنى الوترية فإن الاكتئاب قد يكون عامل مسبب.

تصنيف الأجرة المفصليّة

إن العديد من الأمراض الرثوية فيا لنسج الرخوة تصيب الأجرة، فالأجرة هي أكياس مغلقة مبطنة بخلايا متوسطة مشابهة للخلايا الزليلية وهذه الأجرة تتوضع بحيث تسهل حركة الأنسجة. وإن معظم الأجرة تتشكل مع تشكل المفاصل الزليلية خلال مراحل التكون الجنين بالرغم من إمكانية تطور أجرة جديدة كالاستجابة للضغط الميكانيكي أو التهاب (جرب البسواس الحرقفية، والجرب المدوري، والجرب النصف الغشائي) وبشكل عام فإن الأجرة لا تتصل بالمفاصل باستثناء الجرب نصف الغشائي أو المأبضي في الركبة الذي يتصل مع الركبة الأمامية في حوالي 40٪ من الناس. وإن الجرب تحت الأخرمي أو الدالي يتصل مع المفصل العضدي الكتفي فقط إذا كان هناك تمزق كامل من وتر مدورات الكتف Rotator Cuff ويقسم الجرب تشريحياً إلى جرب سطحي (فوق الرضفي، الزجي) والجرب العميق (تحت الأخرمي، البسواس الحرقفي، المدوري). وبالرغم أن معظم أشكال التهابات الأجرة تشكل حالات معزولة موضعية فقد يكون ناجماً عن حالات جهازية مثل النقرس.

تشخيص اضطرابات النسيج

الرخوة غير المفصليّة

يجب تمييز التهاب الوتر والتهاب الأجرة والاضطرابات الليفية الحزمية عن الاضطرابات المفصليّة. وفي معظم الحالات يمكن إتمام هذا بالفحص الدقيق للبنى المصابة (جدول 88-1) وإن المبادئ الأساسية فيا لفحص العضلي الهيكلية يتم كما يلي:

1. التأمل: إذا وجد تشوه أو تورم في النسيج الرخوة فهل هو مفزلي (يحيط بكامل المفصل بنمط متناظر) أو هو وضع؟ وإن الاضطرابات غير المفصليّة تميز عن الاضطرابات المفصليّة بأنها موضعية أكثر منها مفزلية.
2. الجس: هل المضض موضع أو مفزلي التزع؟ هل يوجد انصباب؟ فالاضطرابات المفصليّة بأن المضض موضعاً وغير

الاضطرابات النسيج الرخوة غير المفصليّة تشكل الغالبية العظمى من الشكاوي العصبية الهيكلية عند الناس عامة. وهذه الاضطرابات تتضمن مجموعة كبيرة من الحالات الموضحة تشريحياً (التهاب الأجرة والتهاب الأوتار) وكذلك تتضمن اضطراب ألم أكثر تعاماً يطلق عليه تناذر الألم العضلي الليفي Fibromyalgia. وإن غالبية هذه الاضطرابات غير المفصليّة تتضمن عدة تناذرات تكون فيها الآلية الإمراضية والعوامل المسببة غير واضحة بشكل جيد لذلك فإن تناذرات النسيج الرخوة غير مفصليّة تصنف أفضل ما يمكن بناء على المنطقة التشريحية مثلاً. ألم كتفي، وعندما يتم التعرف على المنطقة تجري المحاولة للتعرف على البنية المتأثرة مثل وتر فوق الشوك Supraspinatus Tendon أو وتر ذات الرأسين أو الجرب تحت الأخرمي أو بنى أخرى وفي حالة ألم الظهر فإن تحديد البنية المصابة بدقة عادة مستحيل (القصر بي الفقري، المفاصل بين الفقرية، الأربطة أو العضلات حول الفقرية). وإن المعلومات الدقيقة عن سبب حدوث وانتشار معظم التناذرات في النسيج الرخوة غير متوفرة لكن هذه الحالات تشكل حوالي 30٪ من جميع مرضى العيادات الخارجية.

الأسباب والآلية الإمراضية

إن الآلية الإمراضية الدقيقة لمعظم حالات اضطراب النسيج الرخوة غير المفصليّة ما تزال غير معرفة بالرغم من أنه في العديد من الحالات يمكن التعرف على العوامل المؤهبة مثل فرط الاستخدام والفعاليات المتكررة (مرفق التمس أو التهاب اللقمة الوحشية) أو عوامل ميكانيكية حيوية (مثل اضطراب طول الساق في التهاب لجرب المدوري). وإن عبارة التهاب الأوتار Tendinitis تعني أن هنالك عملية التهابية موجودة في محفظة الوتر المصاب. وعلى أي حال فإن تمرقات الوتر الصغيرة أو التهاب السمحاق أو حتى انضغاط العصب عدت من الآليات المسببة. وبشكل مشابه وعلى الرغم من أن التهاب الأجرة Bursitis تعني التهاب الجرب، فمن الصعب العثور على التهاب واضح. وفي بعض الحالات على سبيل المثال التهاب الأجرة الحاد في السائل الأخرمي Olecranon أو في الجرب أمام الرضفة فإن الآلية هي الاستجابة الحادة لترسبات بلورات بولات الصوديوم في النسيج الرخوة وهو التظاهرة خارج المفصليّة للنقرس وإن الاستجابة الجيدة لمتلازمات التهاب الأوتار والتهاب الأجرة للعوامل المضادة للالتهاب بما فيها الستيروئيدات القشرية تدعم وجهة النظر القائلة بأنه على الأقل مركبة واحدة من هذه المتلازمات ينجم عن عملية التهابية وفي متلازمة

الجدول 88-2. متلازمة التهاب الأجرية

الموضوع	الأعراض	الموجوات
تحت الأخرمي	الم الكتفي	مضض في الفراغ الأخرمي
الزج	الم بالذراع	تورم مؤلم في الزج
الحرقنة والعانة	الم معبسي	منطقة مغبينة مؤلمة
مدوري	الم حوضي وحشي	مضض في اندور الكبير
اماء الرضفة	الم مقدم الركبة	تورم ممض فوق الرضفة
تحت الرضفة	الم مقدم الركبة	تورم ممض في الوتر الأنسي أو الوحشي
Anserine	الم أنسي الركبة	مضض في الجزء الدنسي الأنسي من الظنبوب (تحت خض مفصل الركبة)
اسكي اليوي	الم بالآلية	شوك اسكي ممض (في الحلية الأليوية)
خلف عقبي	الم في أخمص القدم	تورم ممض بين اندخال وتراشيل والعقب
العقب	الم في أخمص القدم	مضض في مركز أخمص قدم

وإن أشيع نمطين لالتهاب الأجرية هنا التهاب الجراب تحت الأخرمي والمدوري. (جدول 88-2) وإن التهاب الجراب تحت الأخرمي هو السبب الأكثر شيوعاً لأنو الكتف ويتظاهر كألم فوق القسم العلوي الوحشي من الذراع أو العضلة الدلية والذي يتعرض بإبعاد الذراع وهو ناجم عن انضغاط وتر المدورات بين الأخرم ورأس العضد، ولأن المجورات تشكل أرضية الجراب تحت الأخرمي. وإن التهاب الجراب في هذا الموقع ينجم عن التهاب الوتر الخاص بالمدورات وأحياناً ينجم التهاب الجراب تحت الأخرمي أو التهاب الوتر للمدورات عن ضغط المناقير العظمية لوتر المدورات الناشئة عن المفصل الترقوي الأخرمي. وإن التشخيص التفريقي يتضمن تمزق المدورات أو إمرضية داخل المفصل العضدي الكتفي. التهاب وتر ذات رأسين أو الاعتلال الجذري العصبي الرقبي أو ألم رجيع من الصدر.

وإن التهاب الجراب المدوري ينجم عن الالتهاب في اندخال العضلات الأليوية في الدور الكبير وتؤدي إلى ألم فغذي وحشي والذي يسوء عادة عند الاستلقاء على الجانب المصاب. ويبدو أن النساء مؤهبات أكثر لحدوث هذه الحالة ربما بسبب زيادة الشد على العضلات الأليوية بسبب الحوض الأعرض نسبياً. ومن عوامل الخطورة المسببة الأخرى الرض الموضعي وكثرة الاستخدام مثل ركوب الفرس وتفاوت أطوال الساقين (خاصة على جانب الطرف الأطول) ويظن أن هذه العوامل تؤدي إلى زيادة التوتر للعضلة الأليوية الكبرى على الحافة الأليوية الظنبوبية وتؤدي إلى التهاب جرابي. وإن التشخيص التفريقي للالتهاب المدوري يتضمن الاعتلال الجذري القطني (خاصة الجذور العصبية L1-L2)، أو ألم الفخذ الجذري

الجدول 88-1. التفريق بين الاضطرابات في النسيج الرخوة غير مفصلية عن

الاضطرابات المفصلية		
اضطرابات النسيج الرخوة غير مفصلية	الأمراض المفصلية	
تحديد الحركة	الحركات الفاعلة < المنفعلة	الفاعلة = المنفعلة
فرقعة انجلوح المفصلية (أذية بيوية)	0	-/+
المضض	0	+
الزليلي	+	0
الموضع	+	0
التورم	0	+
الزليلي	-/+	0
الموضع		

مفزلياً أو على خط المفصل وإن الانصباب دائماً يشير إلى مرض مفصلي.

3. تقييم مدى الحركة: إن الفحص العضلي الهيكل يضمن تقييم مدى الحركة الفاعل والمنفعلة (الفاعل: يحاول المريض القيام بتحريك الأقسام التي يشكو منها). (المنفعلة: يحرك الفاحص الأقسام التي يشكو منها المريض). وإن الاضطرابات المفصلية تتميز بشكل عام بالاضطراب المتساوي لكل من الحركات الفاعلة والمنفعلة (سبب التحديد الميكانيكي لحركة المفصل الناجمة عن تمي الغشاء الزليلي ووجود الانصباب واختلال البنى داخل المفصل). وتتميز الاضطرابات غير المفصلية باضطراب الحركات الفاعلة أكثر من الحركات المنفعلة.

التهاب الأجرية

التظاهرات السريرية

التهاب الأجرية الانتاني

إن الأشكال السطحية من التهاب الأجرية خاصة التهاب الجراب الأخرمي وأمام الرضفة وأحياناً تحت الرضفي تصاب على الأغلب بانتان أو تصاب بترسبات بللورية أكثر من الجربة العميقة. وبشكل افتراضي فإن هذا ناجم عن الامتداد المباشر للعضويات الممرضة عبر النسيج تحت الجلد. والأكثر شيوعاً عزل العقنوديات المذهبة من الأجرية السطحية المصابة. وإن التهاب الأجرية الخمجي يجب أن يشبه به مع التهاب النسيج الخلوي المحيط والاحمرار والحمى وكثرة البيض المحيطة. وإن التشخيص الحتمي وخاصة نفي التهاب الأجرية الخمجي للجراب تحت الجلد يتطلب عادة بزل الجراب الممتد. ويجب أن ترسل سوائل الجراب من أجل التعداد الخلوي والزرع والفحص من أجل البللورات.

التهاب الأجرية غير خمجي

إن التهاب الأجرية غير خمجي يتظاهر عادة كحالات فرط الاستخدام Over Use والتي تترافق مع فعاليات متكررة غير معتادة أو مفاجئة

العظمية على سبيل المثال في وتر المدورات Rotator Coff المنضغط بالمناقير المتوضعة فيا لمفصل الترقوي الأخرمي. وإن من بين أكثر الأشكال شيوعاً لالتهاب الوتر هو التهاب فوق اللقمة Epicondylitis ويسمى أيضاً مرفق الترس (جدول 88-3). وهي متلازمة شائعة لفرط الاستخدام بين لاعبي الترس لكن يمكن مشاهدته في العديد من الحالات الأخرى من البسط المتكرر للمساعد (الدهان). يؤكد التشخيص بنفي إمراضية مفصل المرفق ووجود المضض الموضعي في اللقمة الوحشية والذي يتحرض بشكل وصفي ببسط المساعد عكس المقاومة. وإن التهاب وتر آشيل والتهاب الوتر الظنبوبي الخلفي والشظوي قد تحدث في سياق اعتلال مفصلي سلبي المصل مثل تاذر Reiter أو التهاب المفاصل الصدائي.

العلاج

إن معالجة التهاب الأوتار مشابه لالتهاب الأجرية وذلك باستخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية والتدفئة الموضعية وحقن الستيروئيدات القشرية. وإن الراحة والمعالجة الفيزيائية المهنية وأحياناً تطور قوانين العمل وهي وسائل داعمة إضافية. وإن الهدف من حقن الستيروئيدات القشرية في التهاب الأوتار هي بوصول الدواء إلى محفظة الوتر أكثر من وصولها إلى الوتر نفسه لأن الحقن المباشر إلى الوتر قد يؤدي إلى تمزق الوتر. وإن المحاولة في حقن الستيروئيدية القشرية في وتر آشيل يجب أن يتم تجنبها بسبب تأهب هذا الوتر للتمزق. ويصار إلى التدبير الجراحي في التهاب الأوتار فقط عند فشل المعالجة المحافظة. فعلى سبيل المثال، فإن الارتطام المزمن للوتر فوق الشوك والذي ينعكس على المعالجة المحافظة يمكن أن يتطلب إزالة الضغط تحت الأخرمي.

متلازمة الألم الليفي العضلي

إن متلازمة الألم الليفي العضلي أو ما يعرف بالالتهاب الليفي هو حالة ألمية مزمنة ما تزال موضع جدل تتميز بالمضض المتزايد في العضلة

(انضغاط العصب الجليدي الوحشي للفخذ عندما يعبر عن الرباط الإربي)، أمراض الورك الحقيقية والأمراض داخل البطن.

المعالجة

يعالج التهاب الأجرية الانتاني بإشراك كل من البزل المتكرر للجراب المصاب واستخدام الصادات الحيوية ومبدئياً موجهة ضد العقنوديات الذهبية ثم تعدل حسب نتائج زرع السائل الجرابي. وإن المقاربة لالتهاب الجراب غير الانتاني يجب أن يتضمن الراحة والتدفئة الموضعية ما لم يوجد مضاد استطليابي (مرض كلوي، قرحة هضمية، تقدم العمر) يستخدم مضاد التهاب غير ستيروئيدي (NSIADS) وعادة فإن المقاربة الأكثر فعالية تتضمن حقن الستيروئيدات القشرية ويجب بزل الأجرية السطحية المتورمة بشكل واضح قبل أن يتم حقن الستيروئيدات القشرية. ومن أجل الأجرية العميقة الجراب تحت الأخرمي أو المدوري يعطى القليل أو لا يعطى سائل وإن الحقن المباشر للستيروئيدات القشرية بدون محاولة البزل هو أكثر إراحة للمريض وينصح بالحذر عند المحاولة في بزل أو حقن جراب البسواس الحرقفي والجراب الاسكي الأليوي والجراب التوأمي نصف الفشائي (كيسة بيكر Beker) فهذه الأجرية تتوضع بشكل قريب أعصاب هامة أو بنى وعائية هامة ويجب أن يجري البزل من قبل أطباء خبراء.

التهاب الوتر

التظاهرات السريرية

إن معظم متلازمات التهاب الأوتار تنجم عن التهاب لفافة الوتر. وإن فرط الاستخدام مع التمزق المجري في الوتر هو عامل الخطورة الأشيع في التهاب الأوتار لكن قد يكون السبب انضغاط الوتر بالمناقير

الجدول 88-3. متلازمة التهاب الأوتار

الموضع	الأعراض	الموجودات
باسطة الإبهام القصيرة ومبعدة الإبهام الطويلة		
(التهاب الوتر التزليلي Doquervain) المتبقية	ألم رسفي	ألم عند الانحراف الزندي للرسغ ومع مسك الإبهام من قبل الأصابع الأربعة
(اختبار Finkelstein)		
الأوتار العاطفة للأصابع	الانفعال عند عطف الأصابع	عقيدة مؤلمة على الوتر العاطف
اللقمة الإنسية	ألم مرفقي	مضض في اللقمة الإنسية
اللقمة الوحشية	ألم مرفقي	مضض في اللقمة الوحشية
وتر ذات الرأسين	ألم كتف	مضض عبر ثمة ذات الرأسين
الرضفة	ألم ركبة	مضض عند اندخال الوتر الرضفي
وتر آشيل	ألم اخمص القدم	مضض وتر آشيل
العقبويات الخلفية	ألم كاحلي أنسي	مضض تحت الكعب الأنسي مع قلب داخلي مقاوم للكاحل
شظويات	ألم في القسم الأوسط الوحشي من القدم أو ألم كاحلي	مضض تحت الكعب الوحشي مع القلب الداخلي المنفعل

الجدول ١١٨-3. المعايير التعريفية لجمعية الأورام الخاصة بالأمراض النادرة
لتقدير الأثر الخفيف للمرض

لأجل الأمراض تصبغة بقا له بعد المرض أنه ليس عضلي إذا تحلل العضل
النشيط

1. نسبة إلى مريض به. يعتبر الأثر ممكنا عندما يوجد أثر في العضل تحصر
في كلا الجانبين من الجسم والزمن يعرف على أنه أكثر من عدد 3 أشهر

2. نسبة إلى 1 من 10 شخص في الأوسى الناحية القوية، أي الرقبة
منه لمعرفة فوق التورم السيل الشفي- اللقطة فوجائية، الأولية، الموروثة
التكرار الرقبة

لدرجات مختلفة حسن أعراضها. ولذلك فإن التأثير الاقتصادي عالي ويبدو أن انتشار الألم الليفي العضلي متشابهاً للمجموعات العرقية المختلفة. وحوالي ثلث المرضى يتعرضون إلى حادثة رضية سابقة وذلك كمعرض لظهور الأعراض وثلث المرضى يقولون بسابقة فيروسية وثلث المرضى لا يوجد عندهم معرض واضح. وقد وصف مجموعة مختلفة من التظاهرات الأقل نوعية وتتضمن التظاهرات العصبية مع خدر في توزع غير قطاعي جلدي وتظاهرات مفصلية أكثر منها آلام عضلية وتظاهرات هيكلية محورية (مشابهة لأمراض الأقراص الفقرية التكتسية). والكثير من المرضى خضعوا لفحوص تشخيصية غازية وفي بعض الحالات تم إجراء مداخلات غير مناسبة مثل تحرير النفق الرسفي أو استئصال الصفائح الفقرية القطنية أو الرقبية. ومن الحالات التي يجب أن توضع في التشخيص التفريق لمتلازمة الألم الليفي العضلي: الألم العضلي التعدد الرثوي Polymyalgia وقصور الدرق. التهاب المفاصل الرثواني وبشكل عام، فإن الأعراض التي تتظاهر لعدة أشهر أو سنوات بدون أي دليل على علامات أو أعراض أخرى بمرض نسيج ضام أخرى يجعل التشخيص الأخرى قليلة الاحتمال وتكون عادة الدراسات المخبرية والشعاعية طبيعية عند مرضى متلازمة الألم الليفي العضلي. وإن استبعاد الحالات الأخرى مثل داء التكتسي والتهاب المفاصل الرثوي أو الذئبة الحمامية الجهازية بالتصوير الشعاعي وسرعة التثفل ومقايصة العامل الرثواني والأضداد المضادة للنوى وإن الاختبارات الأخرى لم تعد ضرورية لتشخيص تناذر الألم العضلي والذي يجب تشخيصه على أساس المعايير الإيجابية.

المعالجة

إن علاج هذه المتلازمة يتضمن التطمين على أن هذه الحالة هي عبارة عن حال غير متهوية أو مهددة للحياة. وإن المشاركة بين وسائل العلاج بما يتضمن الوسائل الدوائية والجسدية مفيد عند معظم المرضى. وقد أظهر العلاج الدوائي أنه مفيد على المدى القريب وفي دراستين بمساعدة الدواء الوهم وأدوية Amitriptyline و Cyclobenzaprine. وإن الجرعات المنخفضة من هذه الأدوية (10-30مغ من Amitriptyline و 10-30مغ من Cyclobenzaprine) فعالة بشكل متوسط وجيدة التحمل.

والاندخلات الوترية لذلك، يعتبر شكل من أشكال الرثية في النسيج الرخوة. وبالرغم من أنه موضوع مدروس حديثاً فهو وصف لتناذر موجود سابقاً في الأدب الطبي. وإن موضع الجدل ناجم عن الإفقار إلى الموجودات التشخيصية الملحوظة أو الإمراضية.

الفيزيولوجية المرضية

لقد وصفت عدة فرضيات بألية حدوث متلازمة الألم الليفي العضلي
وقد شملت الدراسات العضلات وفيزيولوجيا النوم والوظيفة العصبية
الهرمونية والحالة النفسية وبالرغم من أن الفيزيولوجيا الإمبراضية
ما زالت غير معروفة فتعزى إلى آليات عصبية مركزية أكثر منها
محيطية عضلية، وقد كانت العضلات هي مركز التحديدات لعدة
سنوات والدراسات التي شملت الدراسة النسيجية والكيمائية
النسيجية قد اقترحت احتمال الاعتلال العضلي الاستقلابي، وعلى أي
حال فإن الدراسات المحكمة الدقيقة أشارت إلى أن هذه الشذوذات
ناجمة ببساطة عن عدم التأقلم Deconditioning. واقترحت الدراسات
على النوم إن اضطرابات النوم العميق (المرحلة الرابعة) بما يسمى
الاعتحام . ألفا . Intusion a (النمط الكهربائي الدماغى الطبيعي
للاستيقاظ) ربما يلعب دوراً مسبباً. لكن وجد هذا في اضطرابات
أخرى فيما بعد وهذا يشير إلى انه تأثير أكثر من سبب. وإن عدداً من
دراسات أخرى اقترحت إمكانية حدوث نقص وظيفة في المحور
الكظري النخامي الوطاني في متلازمة الألم الليفي العضلي، وبالرغم
من عدم التأكد من أن هذه التغيرات هي ناجمة عن هذا المرض أو
مسببة له. وقد ربطت هذه المتلازمة لفترة طويلة الاضطرابات
النفسية. وإن معظم الدراسات قد أثبتت معدلات عالية من الاكتئاب
الكبير والتي تتراوح بين 34-71% وتسبب عالية من الشقيقة ومتلازمة
الكولون المتهيج واضطرابات الهلع قد توافقت أيضاً مع متلازمة الألم
الليفي العضلي وهذا يقترح أن الألم الليفي العضلي قد يكون جزء
الاضطرابات الشعورية.

التظاهرات السريرية

والتشخيص التفريقي

إن التظاهرات السرية لتأذّر الألم الليفي العضلي هي بالبداية المخالطة للألم العضلي الهيكلي المزمن المنتشر المترافق بشكل وصفي مع الاعياء واضطرابات النوم. ويظهر الفحص السريري فحص عضلي هيكلي طبيعي بدون تشوّه أو التهاب أغشية زليلية وهناك مضمض واسع الانتشار في أماكن الاندخالات الوترية (مشيرة إلى انخفاض عام في عتبة الألم) وقد نشرت الجمعية الأمريكية لأمراض المفاصل نتائج دراسات عديدة المراكز للتعرف على معايير التصنيف السريري لتلازمة الألم الليفي العضلي والتي أظهرت حساسية ونوعية عالية (جدول 4-8). وإن هذه المعايير قد سهلت الدراسات المعتمدة على الناس والتي تشير إلى تلازمة الألم الليفي العضلي يصيب حوالي 2% من الناس و7% من النساء وحوالي 10% من المرضى المدروسين كان معقدين

وقد أظهرت الدراسات أن مضادات الاكتئاب الحديثة تصنف مثبطات قبط السيروتونين فعالة أيضاً خاصة عند المشاركة مع الجرعات المنخفضة في مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة. ويجب أن يشجع المرضى أحياناً أن يأخذوا دوراً فعالاً في التعامل مع حالاتهم ويجب عليهم عند الإمكان البدء ببرنامح تمارين رياضية منخفضة المستوى مترفية لتحسين القوى العضلية والشعور بالصحة. وإن المقاربة المشاركة فعالة عند معظم المرضى في شفاء الأعراض بالرغم من أن القلة من المرضى يحتاجون لوسائل المعالجة المركزة مثل الإحالة إلى مركز العناية بالآلام أو الأمراض النفسية.

التظاهرات المفصالية لأمراض الجهازية

للأغشية الزليلة أو التمدد النقوي. وحوالي 6% من المرضى البالغين المصابين بالابيضاض يتظاهرون بتظاهرات رئوية والتي تسبق تشخيص الابيضاض بحوالي 3 أشهر وسطياً. ومن بين أكثر التظاهرات شيوعاً هو التهاب قليل المفاصل كبير المفاصل غير متناظر وبترافق عادة مع ألم أسفل الظهر. وحوالي 60% من الأطفال المصابين بالابيضاض الحاد يتظاهرون إما بالتهاب مفصل وحيد أو عديد. وبالرغم من أن المفوما تترافق عادة مع آفات عظمية فإن التهاب المفاصل هو تظاهرة نادرة وإن ترافق الألم العظمي الليلي والاضطرابات الدموية والمظاهر الشعاعية مثل ارتفاع السحق يجب أن يقترح احتمالية الابيضاض وإن علاج الابيضاض عادة يؤدي إلى شفاء المظاهر العظمية الهيكلية.

التهاب المفاصل العديد السرطاني

في حالات نادرة قد تترافق الكارسينوما الانتقالية أو الخفية مع التهاب مفاصل عديد والتي لا تتجم حقيقة عن الارتشاح المباشر للورم بالشفاء الزليل. ويكون العمر عادة في الستينات ولا يوجد تأهب جنسي وتسيطر هنا الخباثات غير الصدرية. ويتضمن التشخيص التفريقي (HOA). التهاب المفاصل الرثواني. الألم العضلي العديد الرثوي. وإن علاج الخباثات المسببة تؤدي إلى شفاء التهاب المفاصل.

الاضطرابات الدموية

الناعور

إن التدمي المفصلي Hemarthrosis هو من أشيع الاختلالات النزفية للناعور B (عوز العامل التاسع) وتحدث في حوالي ثلثي المرضى. وق تحدث عقوياً أو كنتيجة لمرض صغير وإن تكررها والعمر عند بدايتها يتعلقان بمستوى العوز في عامل التخثر. ومن أكثر التظاهرات شيوعاً التورم المؤلم في الركبتين والمرفقين والكاحلين. وتحدث أيضاً الاعتلال المفصلي مع التهاب زليلي ربما كنتيجة لتسريبات الحديد الزائدة في الفشاء الزليلي أو الفسوروفي وإن الموجودات الشعاعية هي تلك المتعلقة بأمراض المفاصل التنكسية مع تضيق المسافة المفصالية والتصلب تحت الفسوروفي وتشكل الكيسات. وتتضمن المعالجة الإعطاء السريع للمعامل الثامن أو التاسع المركزي أو الأشكال المشوية والحقن الستيروئيدية داخل

جناك العديد من الأمراض الجهازية لها تظاهرات عضلية هيكلية. وقد يفرص التظاهرات الشائعة وربما الدليل للتشخيص الباكر في العلاج لهذه الاضطرابات (جدول 89-1).

التناضرات الرئوية

المتراصفة مع الخباثات

الاعتلال العظمي المفصلي الضخامي

إن هذا الاضطراب (HOA) هو عبارة عن شكل من أشكال التهاب سمحاق العظام الطويلة المترافق مع التبقير في أصابع اليد والقدم. وحوالي 90% من الحالات تترافق مع سرطان الرئة ومن الاضطراب الأخرى المترافقة مع (HOA) التليف الكيسي، تليف الرئة، انتان رئوي مزمن ونواسير وريدية شريانية رئوية والميزوتليوما وأمراض القلب الولادية وتشمع الكبد والداء المعوي الالتهابي. وإن تبقير الأصابع المعزول (تشوه انتفاخي للنهاية البعيدة للإصبع مع فقدان الزاوية الطبيعية بين الظفر وسرير الظفر) يترافق مع أمراض رئوية جنبية في حوالي 80% من الحالات فقط نسبة قليلة من المرضى تبين أنهم مصابين بسرطان الرئة وإن التبقير المزمن لم يظهر أنه يؤدي إلى تطور HOA ومن أكثر العظام الطويلة إصابة بـ HOA هي أقصى الفخذ والظنوب والكعبرة. وإن الآلية الإمراضية غير معروفة وفهمها معقد بسبب اختلاف الحالات التي تترافق مع HOA وإن زيادة الجريان الدموي إلى العظام والنسج الضامة المحيطة هي موجودة وصفية وربما تكون ناجمة عن آلية خلطية أو عصبية.

وإن اعتلال العظام الضخامي يؤدي إلى آلام عظمية ومفصالية مع تورم ينجم عن التهاب السمحاق حول المفصلي. وتبدو المفاصل متورمة بدون تمي زليلي أو التهاب وتكون سوائل المفصل غير التهابية. ومن المظاهر الشعاعية التهاب السمحاق مع تشكل عظمي سمحافي جديد خاصة على طول الأرباع القاصية و/أو الدانية في العظام الطويلة وهي مشخصة ويتضمن العلاج علاج بسبب HOA.

الابيضاض والمفوما

قد يشابه الابيضاض العديد من التناضرات الرئوية، ذلك بإحداثها التهاب الأغشية الزليلة أو الألم العظمي الناجم عن الغزو المباشر

الجدول 89-1. الحالات الجهازية الشراقة مع تظاهر رئوية

الاضطرابات الخبيثة
اعتلال المفاصل والعظام الضخامي
التمغوما
الأيضاض
التهاب عديد المفاصل السرطانية
الاضطرابات الدموية
الساور
داء الخلايا المنجلية
التلاسيما
الورم النقوي المتعدد
الداء النشواني
الاضطرابات النخاعية
اعتلال المفاصل الغضروفية
Whipple's
النسيج الدموي
التشمع الصعراوي البطني
الاضطرابات القلبية
الداء السكري
عصبون الحرق
مرض نشاط الحرق
مرض نشاط حركات الحرق
أسباب أخرى
الوراثية

الهجمات المنجلية المتكررة وهو أكثر شيوعاً في داء (SS) وإن زيادة نسبة حدوث ذات العظم والنقي توافقت مع داء الخلايا المنجلية وتكون السالمونيلات هي العينة الممرضة الأكثر شيوعاً لأن تعزل في حال ذات العظم والنقي.

وينجم النقرس افتراضاً عن زيادة تهدم النقي وإنتاج البولات وهو اختلاط غير شائع لأمراض الخلايا المنجلية.

التلاسيما

إن التلاسيما بيتا - الكيري (والتي تعرض أيضاً بفقر دم Cooley) هي من بين أشد أشكال فقر الدم الانحلالي وقد يؤدي إلى تظاهرات عضلية هيكلية بسبب التحدد المهم لنقي العظم المنتج للكريات الحمر. وهذا يتضمن هشاشة العظام والكسور المرضية والتشوهات المشاشية. وإن التلاسيما الصفري تترافق مع التهابات مفصلية غير التهابية ربما كنتيجة أيضاً للتفاعل المفصلي للتمدد النقوي المزمن.

الورم النقوي المتعدد والداء النشواني

إن الورم النقوي المتعدد هو من بين أشيع الحثول في الخلايا البلاسمية ويترافق عادة مع تظاهرات عضلية هيكلية والتي تتضمن الألم العظمي الناجم عن آفات عظمية منعلة وكسور إمرضية وهشاشة عظام. وإن تشخيص الورم النقوي المعتد يجب أن يفكر في أي من هذه المجموعات السريرية ويؤكد بوجود اعتلال غاما وحيد النسيلة وصفائح من الخلايا البلاسمية التشوئية غيرا لناضجة في خزعة نقي العظم. وإن الداء النشواني ذو النمط الأولي (AL) يترافق مع 15% من حالات الورم النقوي وأيضاً يحدث النشواني الأولي (AL) بدون تسمي واضح في الخلايا البلاسمية في خزعة النقي لكنه يوجد عند المرضى أدلة على مثل الخلايا المصورة اعتماداً على وجود الاعتلال غاما وحيد النسيلة في المصل. وينتج الداء النشواني AL عندما يترسب البروتين النشواني. المكون من لييفات مجهرية الناتجة عن السلاسل الخفيفة وحيدة النسيلة. في أعضاء مثل الكلى والقلب والأعصاب المحيطية والسبيل الهضمي. يجب اعتباره في التشخيص التفريقي عند الأشخاص فوق الـ 40 والذين يعانون من المتلازمة النفروية وقصور القلب الغير مفسر واعتلال الأعصاب الذاتي وضخامة الكبد. وبشكل غير شائع فإن الارتشاحات المفصلية النشوانية تؤدي إلى اعتلال مفاصل عديدة صغيرة متناظرة بشكل يشبه الرثياني. وأحياناً فإن الارتشاحات الواضحة لمفاصل الكتف مع ترسبات نشوانية تؤدي إلى تشوه النسيج الرخوة للمفصل العضدي الكتفي سمي بعلامة (وسادة الكتف SHOULDER Pad). وإن تشخيص هذا الشكل من الداء النشواني هو سهل للغاية برشاقة الوسادة الشحمية البطنية مع إظهار التآلق الكاسر للضوء التفاحي الأخضر بملون أحمر الكونفو وإن العلاج المثالي للنشواني حالياً يتضمن جرعات عالية من المعالجة الكيماوية مع زرع الخلايا الحذمية.

وهناك ثلاثة أشكال جهازية أخرى للداء النشواني: الثانوي (AA)، النشواني العائلي الوراثي (FAP)، النشواني المترافق مع B2 Microglubulin (B2M) وإن النشواني الثانوي هو اختلاط نادر للحالات الانتهازية المزمنة مثل الداء الرثياني والداء المعوي الالتهابي أو حمى البحر المتوسط العائلية. وقد ترافق أشكال انتهازية مزمنة مع

المفصل ووضع الثلج موضعياً والراحة والمعالجة الفيزيائية. ويستطبل البزل إذا اشتبه فقط بانتان أو إذا كان المفصل متوتر بشكل غير عادي ويكون ذلك فقط بعد معاوضة العامل الثامن. ولا يوجد دليل يقترح أن الوقاية من النزف الحاد قد ينقص من نسبة حدوث التهاب الأغشية الزلالية المزمن وأذية المفاصل المستقبلية.

أمراض الدم المنجلية

من بين اعتلالات الهيموغلوبين المنجلية فإن كل من فقر الدم المنجلي (SS)، والتلاسيما بيتا المنجلية، وداء S التلاسيما المنجلية (SC)، وداء D المنجلي (SD) يترافق مع اختلاطات عضلية هيكلية والتي تتضمن هجمات الألم واعتلالات المفاصل والتهاب الأصابع والتخثر العظمي وذات العظم والنقي والنقرس. وإن هجمات المنجلية هي من بين أشيع المظاهر العضلية الهيكلية والتي تؤدي إلى ألم في الصدر والظهر والمفاصل. وإن إصابة المفاصل قد تؤدي إلى التهاب مفاصل مؤلم وخاصة فيا لمفاصل الكبيرة. وإن آلية حدوث الاعتلال المفصلي يمتد أنه تتجم عن التفاعل المفصلي للاحتشاء العظمي قرب المفصلي أو احتشاء الغشاء الزليلي. وتكون السوائل الزلالية غير التهابية. وينجم التهاب الإصبع عن الانسداد الوعائي من العظام ويمكن أن تحدث عند الأطفال الصغار مؤدياً إلى وذمة غير انطباعية مؤلمة حادة في القدمين. وإن التخثر العظمي لرأس الفخذ أو الكتف قد ينجم أيضاً عن

تظهر اندخالات داخل السيتوبلازما من مواد حبيبية غير منتظمة والتي تكون إيجابية في التلوين شيف الدوري. وهذه الموجودة الأخيرة غير نوعية في داء ويل وبيل ولذلك تفاعل سلسلة البوليمراز لتحري DNA العضوية هو تقنية مفضلة حالياً لوضع التشخيص.

وإن التهاب المفاصل في داء ويل يحدث في 60-90% من المرضى وبشكل تقليدي فإن التهاب المفاصل يكون متقطع مهاجر قليل المفاصل يدوم من عدة ساعات إلى أيام مع الشفاء العفوي وبعض المرضى عندهم آلام مفصلية فقط بينما الآخرون يعانون من التهاب عديد المفاصل Flord Polyarthrits مع نسبة عالية من الخلايا وحيدة النواة. وتتألف المعالجة من المعالجة بالمضادات Tetracycline والذي يؤدي إلى شفاء تام خلال أسبوع إلى شهر.

الصباغ الدموي

إن الصباغ الدموي الوراثي هو اضطراب جسي متحي يترافق مع زيادة في امتصاص الحديد وترسبه والذي يؤدي عبر الهيموسدرين Hemosiderin إلى أذية جهازية متعددو وإن الصباغ الدموي هو من بين أشيع الأمراض الوراثية الشائعة بين الأوروبيين مع نسبة حدوث في تماثلي الأمشاج 0.3 إلى 0.5% ومتخالفي الأمشاج 6.7 إلى 10% و90% من المرضى المصابين بالصباغ الدموي الوراثي والبيض يكون تماثلي الأمشاج لنفس التطفر (C282 Y) من مورثة HFE. وإن بروتين HFE تشكل معتقدات مستقبل Transferrin والتي تعتبر هامة لنقل الحديد وإن التطفر في HFE ينقص من الولع بالمستقبل ويؤدي إلى اضطراب نقل الحديد ويؤدي هذا إلى فرط حمل الحديد.

وإن المظاهر السريرية التقليدية للصباغ الدموي تتضمن التشمع الكبدي واعتلال القلب والداء السكري وقصور النخامة والتصبغات الجلدية ومتلازمة sicca. وإن الاعتلال المفصلي المتناظر للمفاصل السنية السلامية الثاني والثالث هو اختلاط يؤدي لاضطراب الوظيفة وتحدث عند حوالي 50% من المرضى. وإن التظاهرات الشعاعية مشابهة للداء التكتسي (انظر المقطع 87) وتتضمن عادة الكلاس الفضروي. وأحياناً تسيطر الهجمات النقرسية الكاذبة على الصورة السريرية. وإن الداء الشبيه بالداء التكتسي الذي يحدث في الأشخاص في وسط العمر مع إصابة المفاصل السنية السلامية يجب أن تشير إلى احتمالية الإصابة بالهيموكروماتوز وسابقاً كان يقترح التشخيص بالمستويات المصلية العالية للحديد والفريت Ferritin والترانسفيرين ويؤكد بخزعة الكبد، ويمكن وضع التشخيص بالتعرف على متتالية المورثة المطفرة من DNA المأخوذة من الدم المحيطي.

التشمع الصفراوي البدني

إن التشمع الصفراوي البدني هو مرض الأقنية بالصفراوية داخل الكبد والتي تترافق عادة مع اضطرابات أخرى يفترض أنها مناعية ذاتية وتتضمن الصلابة الجلدية المحدودة (انظر المقطع 82) والداء الريثاني (انظر المقطع 78)، تاذر Sjogren (انظر المقطع 84). والتهاب الدرق المناعي الذاتي والحماض النيبى الكلوي. وإن 90% من المرضى عندهم أضداد ومضادة للمعتقدات من نوع IgG والتي تكون نادرة في

النشواني مثل الجذام السل وذات العظم والنقي. وإن ألياف النشواني تشتق من بروتين النشواني A وهو ناجم عن تفاعل الطور الحاد، ويتظاهر المرض عادة كقيلة بروتينية وكأعراض هضمية بسبب الارتشاح في الكلية أو الجهاز الهضمي. ويتطلب التشخيص عادة الخزعة العضوية لأن حساسية رشاقة الوسادة الشحمية البطنية تعتبر أقل في حالة النشواني AA مما هي عليه في الشكل AL. وتتضمن المعالجة علاج الاضطراب المسبب المؤدي إلى العملية الالتهابية المزمنة. وإن الشكل العائلي من النشواني هو الشكل الأقل شيوعاً من النشواني، وهو مرض سائد جسي نادر ينجم عن طفرة وحيدة النقطة في المورثة المشفرة Ttransthyretin وهو البروتين الناقل للهرمونات الدرقية. ويتركب Transthyretin بشكل أساسي في الكبد وإن ألياف النشواني في هذا الاضطراب تتألف من قطع Transthyretin المطفرة والذي يكون له القابلية لتشكيل الألياف النشواني. ويتظاهر المرض بشكل وصفي كالاغتيال عصبي محوري و/أو جذري في أواخر الحياة. ولرشافة الوسادة الشحمية حساسية عالية في تشخيص هذا النمط من النشواني. وتقتصر الدراسات أن المعالجة المثالية تتضمن زرع الكبد سوي الوضع والذي تمنع الإنتاج الزائد من Transthyretin المطفرة.

وإن النشواني المترافق مع B2- Microglobulin يحدث دائماً في مرضى التحال الدموي طويل الأمد وهذا المرض يتظاهر بشكل وصفي بتآذر النفق الرسغي والترسبات على الوتر العاطف في اليدين أو في مدورات الكتف وقد وصف أيضاً توضعات عظمية كيسية في العظام الرسغية والوركين والأكثاف والعمود الرقبي. وإن الآلية الإمرضية في هذا النوع غير مفهومة بشكل كامل لكنها بدورها قد تكون نتيجة لاضطراب التحال البروتيني B2- Microglobulin في التحال الدموي طويل الأمد. وتتضمن المعالجة الوسائل الفيزيائية مثل تجبير Splinting متلازمة النفق الرسغي والمعالجة الفيزيائية في إصابات الكتف. وقد تساعد أيضاً مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية في شفاء الأعراض وإن الاستئصال الجراحي للتوضعات الكتفية أو الرسغية قد تكون مستطبة. وإن زرع الكلية هو الطريقة الأكثر فعالية لمنع تطور المرض.

الأمراض الهضمية

داء ويل وبيل

إن داء ويل وبيل هو مرض نادر، عديد الأجهزة يصيب الأشخاص في أواسط العمر إلى متقدمي العمر ويتميز بوجود الحمى والألم البطني والإسهال الدهني مع فقدان الوزن والاعتلال اللمفي والتهاب المفاصل ويعتقد أن هذا المرض ينجم عن الانتان ب Tropheryma. وقد تحدث أيضاً المصلبات المتعدد، ونقص الضغط الشرياني وفرط التصبغ والتظاهرات العصبية المختلفة التي تتضمن تغيرات الشخصية وفقدان الذاكرة والعتة والخزل التشنجي Paraparesis ويمكن كشف DNA العضوية في خزعة العفج. وقد استخدمت الخزعة لفترة طويلة لتحري العضويات القابلة للزرع في الخلايا الناسجة للصفحة الخصاء والتي

طويل الأمد. وأحياناً قد تتظاهر قبل الكشف الداء السكري وقد تخلفه ارتباكاً مع صلابة الأصابع بصلابة الجلد ذات المظهر المشابه ويتقد أن هذه التغيرات تتجم عن زيادة في الكحول السكري مثل السوربيتول Sorbitol مؤدياً إلى زيادة المحتوى المائي في الجلد مؤدياً إلى زيادة اليبوسة. وإن التقلصات المفصليّة Contractures، والتقلصات في الوتر العاطف، (متضمناً Dupuytren) والتمسك يؤدي إلى حالة تسمى اعتلال مفاصل اليد Cgicroarthropathy أو متلازمة تحدد الحركة المة صلية ويظهر أن متعلقة بمدة الداء السكري، وبالرغم أنها أكثر شيوعاً في الأصابع فيمكن أن تحدث في الأكتاف.

وقد يحدث اعتلال المفاصل العصبي أو الاعتلال المفصلي Charcot في اعتلالات الأعصاب ولكنه أكثر شيوعاً مع الداء السكري. والمفاصل المشطية السلامية هي الأكثر إصابة وإن الرض مع اضطراب حس الألم والحس العميق هي بين أكثر عوامل الخطورة في منشأ اعتلال المفاصل وإن أكثر التظاهرات الشعاعية هي تورم القد مع ألم خفيف أو تورم وأن العلاقات الشعاعية المميزة تتضمن ما يسمى بمظهر حلوى المصاص. وتتضمن المعالجة عدم حمل الأورام والتي تؤدي إلى التصاق المفاصل المصابة.

قصور الدرق

حوالي ثلث المرضى المصابين بقصور الدرق الشديد يتظاهرون بموجات عضلية هيكلية موضوعية. وإن الإصابة المميزة تتضمن تظاهرات شبه التهاب المفاصل الرثوانية تصيب خاصة المفاصل الكبيرة. وقد يصاب الرسغ والمفاصل السنية السلامية والمفاصل بين السلامية القروية. وتظاهر بألم المفاصل واليبوسة والمساكة الزليلية الواضحة. ويكون السائل الزليلي غير التهابي بشكل عام. وقد يكون النقرس الكاذب أيضاً التظاهرة الأساسية لقصور الدرق. وإن الاعتلال العضلي خاصة الداني الشائع في قصور الدرق وعادة ترافق مع ارتفاع في مستويات CPK. وإن خزعة العضلة تظهر ضموراً في النمط الثاني من الألياف لكن بدون التهاب. وإن معاوضة الدرق يؤدي إلى تحسن تدريجي في كل من اعتلال المفاصل واعتلال العضلات في قصور الدرق.

فرط نشاط الدرق

هناك أربعة تظاهرات رئوية أساسية تحدث في الانسمام الدرقي هي اعتلال العضلي الداني، التهاب ما حول المفصل الكتفي، Acropachy (تسمك الجلد مع تشكل عظمي سمحاقى جديد) وهشاشة العظام وإن الاعتلال العضلي شائع وتحدث في 70% من مرضى فرط نشاط الدرق لكن من النادر أن يكون التظاهرة الأساسية، وإن التهاب ما حول المفصل التنقي (خاصة ثنائي الجانب) تحدث في حوالي 10% من المرضى. وإن Acropachy تتألف من التبقير وتورم النسيج الرخوي في اليدين والقدمين، وتظهر الدراسات الشعاعية تشكل العظام السنية الثاني والثالث وإن هشاشة العظام تتج عن زيادة هدم العظم التي ترافق حالة فرط نشاط الدرق.

الأشكال الأخرى من الأمراض الكبدية. وحوالي 50% من المرضى المصابين بالتشمع الصفراوي البدني عندهم تآذر Sjogren ثانوي والذي يمثل أكثر الأمراض الرئوية شيوعاً المترافقة مع التشمع الصفراوي البدني. ومن المضاعفات العضلية الهيكلية الأخرى: (1) تلين العظام الناجم عن نقص امتصاص الفيتامين D. (2) هشاشة العظام المتسارعة. ويجب أن يشتبه تشخيص التشمع الصفراوي البدني عند مرضى الحكة غير المفسرة أو ارتفاع مستويات الفوسفاتاز القلوية. وإن اختبار الأضداد للمتقدرات الإيجابية يعطي دليلاً قوياً والذي يجب أن يؤكد بالخزعة الكبدية.

الاضطرابات الغذائية

الداء السكري

هناك العديد من الاختلالات العضلية الهيكلية للداء السكري (الجدول 89-2) ومن بين أكثر الاختلالات شيوعاً ما يسمى (متلازمة اليد المثيية) والتي تتميز بتمسك الجلد في الداء السكري نمط 1 أو 2

الجدول 89-1. الحالات الجهازية المترافقة مع تظاهرات رئوية.

المرضى القدي	التظاهرات العضلية الهيكلية
الداء السكري	اعتلال المفاصل Charcot التهاب المفصلي اللاصق متلازمة تحدد حركة المفصل الضمور العضلي السكري الاحتشاء العضلي السكري الاعتلال العضلي الداني ألم المفاصل الانصباب المصلي متلازمة النفق الرسغي الكلاس الفصروي
فرط نشاط الدرق	الاعتلال العضلي تورق العظام Thyroid Acropachy
فرط نشاط جارات الدرق	الاعتلال العضلي الألام المفصليّة التهاب المفاصل التخوي الكلاس الفصروي
متلازمة كوشينغ	متلازمة النفق الرسغي الاعتلال العضلي ضاهرة رينو ألم الظهر داء تكسر باكر الاعتلال العضلي هشاشة العظام النخرة الجافة

والتهاب المفاصل. وتحدث في حوالي 15% من أولئك الذين يتظاهرون بالغرناوية وإن التهاب المفاصل عادة متناظراً وهاجر وعادة يصيب الكاحلين بالرغم أنه قد يكون من الصعوبة تمييزه عن الحمامى العقدية والتهاب ما حول المفصل في الكاحل ويكون الانصباب المفصلي غير التهابي بشكل وضعي. وإن التهاب المفاصل يكون غير مشوه، غير تآكلي ومحدد لذاته ولا يستمر عادة لأكثر من 3-4 أشهر. وإن التظاهرات غير المفصليّة لمتلازمة Lofgren لها إنذار ممتاز أيضاً.

وإن الاعتلال المفصلي المزمن الذي يصيب الركبة والكاحل والمرفق تحدث بشكل أقل ويترافق عادة مع مرض جهازى فعال. ويشيع حدوث التمسك الزليلي والانصباب وقد تظهر الخزعة الزليلية الحبيبيومات الوصفية غير المتجنبة. وإن علاج المفاصل الغرناوي الحاد يتضمن استخدام الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية أو أحياناً الستيروئيدات قصيرة الأمد. وإن علاج اعتلال المفاصل يعتمد على شدة التظاهرات خارج المفصليّة والتي ترافقها عادة، وتحتاج إلى الستيروئيدات القشرية عادة للتحكم بالمرض الجهازى.

فرط نشاط جارات الدرق

إن التظاهرات العضلية الهيكلية شائعة في فرط نشاط جارات الدرق وتكون التظاهرة الأولية في حوالي 15% من المرضى. وإن النقرس الكاذب هو أشيع الاختلاطات الرئوية ويحدث في حوالي 10% من المرضى المصابين بفرط نشاط جارات الدرق. وبالرغم من ظهور التبدلات الشعاعية في أكثر من 40% من الحالات. وقد وصف أيضاً الداء الشبيه بالداء الريثاني مع إصابة الركبة والمعصم واليدين والكتف والكتف وحدوث التخثرات الشعاعية. ويعكس الداء الريثاني لا يحدث تمي الأغشية الزليلة ويبقى الفراغ العضلي سليم وتكون التآكلات على الجانب الزندي مميزة ومعاكسة للداء الريثاني والتي تحدث على الجانب الكعبري.

وإن فرك نشاط جارات الدرق الثانوي شائع في قصور الكلية المزمن وهو جزء من الحثل العظمي الكلوي وإن المظاهرة العضلية الهيكلية مشابهة لتلك المشروحة سابقاً.

الغرناوية

إن الغرناوية هو اضطراب التهابي عديد الأجهزة يتظاهر بتشكيل الحبيبيومات غير المتجنبة. وقد تترافق مع تظاهرات رئوية حادة أو مزمنة. وتعرف المتلازمة الحاد بمتلازمة Lofgren ويتألف من الثلاثية الكلاسيكية من الاعتلال اللمفي في السرة الرئوية الحمامى العقدية

الأمراض الخمجية

- 90 - العضويات التي تخمج الإنسان
- 91 - دفاعات المضيف ضد الخمج
- 92 - التشخيص المخبري للأمراض الخمجية
- 93 - المعالجة المضادة للأحياء الدقيقة
- 94 - الحمى والمتلازمات الحموية
- 95 - تخرثم الدم
- 96 - أخماج الجملة العصبية
- 97 - أخماج الرأس والعنق
- 98 - أخماج السبيل التنفسي السفلي
- 99 - أخماج القلب والأوعية الدموية
- 100 - أخماج الجلد والأنسجة الرخوة
- 101 - الخراجات داخل البطن والتهاب البريتوان
- 102 - الإسهال الخمجي
- 103 - أخماج العظام والمفاصل
- 104 - أخماج السبيل البولي
- 105 - الأخماج المشفوية
- 106 - الأمراض المنتقلة بالجنس
- 107 - الخمج بالـ HIV، ومتلازمة عوز المناعة المكتسبة
- 108 - الأخماج في الثوي مثبت المناعة
- 109 - الأمراض الخمجية للمسافرين، والأخماج بالديدان والأوالي

العضويات التي تصعب الإنسان

لفتترات طويلة. تكون فيروسات الانفلونزا قادرة على إعادة ترتيب المورثات بشكل كبير مؤدية بذلك إلى تبدلات مهمة في بيئة المستضدات السطحية، وهذا ما يسمح للسلاسل الجديدة أن تتجنب استجابات الأجسام الضدية للمضيف والتي كانت موجهة نحو السلاسل الأبر.

يمكن لبعض الفيروسات عند خروجها من الخلية المضيضة خلال الخمج الفعال، أن تحمل المستضدات الخاصة بالخلية المضيضة، وهي بذلك تتزود بألية فعالة أخرى لتجنب دفاعات المضيف، وتسبب الفيروسات الأخرى مثل فيروس الـ HIV خللاً عميقاً في مناعة المضيف وبذلك تشل دفاعات المضيف.

البريون Prions

البريون Prions هي بروتينات، ولو لم تكن كاملة، كبيرة ويعتقد أنها مسؤولة عن عدد من الأمراض العصبية المعينة بشكل متقدم عند الإنسان، مثل الـ Kuru و Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)، والأرق المميت الأسري، وأمراض حيوانية مثل scrapie والاعتلال الدماغى اسفنجى الشكل البقرى (مرض جنون البقر). بخلاف العوامل القابلة للنقل الأخرى المدروسة، في هذا الفصل، فإن البريون يشفر encoded بمورثات الشوي، رغم أن بعض أمراض البريون (مثل CJD العائلي) مورثة، والبعض الآخر مثل kuru و CJD المتنوع الجديد، مكتسبة عبر استهلاك النسيج العصبي المخموج. لا يوجد معالجة معروفة لمثل هذه الاضطرابات.

الجراثيم

تشكل الجراثيم مجموعة متباينة بشكل كبير جداً من المتعضيات القادرة بشكل عام على النمو بدون وجود الخلايا، على الرغم من أن بعضها يسبب الأمراض كطفيليات داخل خلوية. توجد طرق متعددة لتميط البكتيريا تتضمن الشكل، القدرة على الاحتفاظ بأصبغة معينة، النمو في ظروف فيزيائية مختلفة، القدرة على استقلاب ركائز مختلفة، الحساسية للمضادات، ورغم استعمال مجموعة من هذه الطرق لتحديد هوية الجراثيم في المختبرات الطبية الجرثومية، إلا أنه لأغراض التصنيف يعتمد على تشابه نسق الـ DNA.

المتدثرة

تعتمد المتدثرة أيضاً من الطفيليات داخل الخلوية المجبرة، ولكنها وبخلاف الفيروسات فإنها تحوي دائماً كل من DNA و RNA، وتنقسم بالانقسام الثنائي (أكثر من كونها تتكاثر بالتجمع) وتستطيع تركيب البروتينات وتحتوي على ريبوزومات، وهي غير قادرة على تركيب الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP. وبذلك فهي تعتمد على القدرة الموجودة في خلايا المضيف كي تستمر بالبقاء إن أنواع المتدثرة الثلاثة التي تسبب

المرض، التي تصيب الإنسان، والتي يكون معظمها قابلاً للشفاء و التي يكون سببها عوامل خمجية. إن الأمراض الخمجية التي تثير انتباه الأطباء والناس تتبدل بشكل دوري. مثلاً من السفلس إلى السل إلى الإيدز. لكن تبقى تحديات التعامل مع هذه القضايا على حالها. ويوفر فهم الأمراض الخمجية بالنسبة للطلاب تبصراً واسعاً في الطب بشكل عام. ويبقى القول المأثور عن أوسلر (مع بعض التعديت): من يعرف السفلس (والياً الإيدز) يعرف الطب.

الفيروسات

تسبب الفيروسات طيفاً واسعاً من الأمراض السريرية. يتكون الفيروس من DNA أو RNA (وفي بعض الحالات كلاهما) مغلفاً ضمن محفظة نووية بروتينية. يمكن للمحفظة النووية Nucleocapsid أن تغطي بغلاف مؤلف من غليكوبروتينات وليبدات، يمكن للمورثات الفيروسية أن ترمز فقط لعدد محدد من البروتينات، ولا تملك الفيروسات أي آلية استقلالية. فهي معتمدة بشكل كامل على خلايا المضيف من أجل تركيب البروتينات والتكاثر فهي بذلك طفيليات داخل خلوية مجبرة. تعتمد بعض الفيروسات على فيروسات أخرى كي تحدث خمجاً فعالاً. ومثال ذلك العامل دلتا والذي يحدث المرض فقط بوجود التهاب كبد بائي. يجب على جميع الفيروسات الارتباط بالمستقبلات الموجودة على خلايا المضيف والدخول إلى الخلية عبر آليات منها: الالتقام الخلوي المتواسط بالمستقبلات، الاندماج والاحتشاء الخلوي. يفقد الفيروس غلافه عندما يصبح داخل الخلية متيحاً لحمضه النووي الفرصة لاستعمال الآلية الخلوية لخلايا المضيف كي يتكاثر (خمج فعال) أو يندمج مع خلية المضيف (خمج كامن). تسبب بعض الفيروسات مثل فيروس الانفلونزا المرض عن طريق انحلال الخلايا المخموجة، أما الفيروسات الأخرى مثل فيروس التهاب الكبد البائي HBV فلا يسبب تخرب الخلية بشكل مباشر بل قد تصيب الاستجابات المناعية للمضيف في الآلية الأمراضية للمرض. أما باقي الفيروسات مثل فيروس HTLV (الفيروس البشري الأليف للخلايا التائية نمط I) فإنها تحرض التحول الورمي للخلايا المخموجة.

لقد طورت الفيروسات آليات متعددة لكي تتجنب آليات دفاع المضيف، ومن خلال تضاعفها ضمن خلايا المضيف، تستطيع الفيروسات تجنب الأجسام الضدية المعدلة ودفاعات المضيف الأخرى خارج خلوية. يمكن لبعض الفيروسات أن تنتشر إلى الخلايا غير المخموجة عبر جسور بين خلوية. وتكون بعض الفيروسات الأخرى وخاصة مجموعة الحلا وفيروس عوز المناعة الإنسانى HIV قادرة على البقاء بدون تضاعف وبشكل استقلابي غير فعال ضمن خلايا المضيف

قصور كلوي. أنواع البوريليا *Borrelia* وهي ملتويات منتولة بمفصليات الأرجل وهي العوامل المسببة لداء لايم *lyme* (انظر الفصل 94) والحمى الناكسة. تبقى هذه المتعضيات خلال الفترات اللاحموية الناكسة ضمن خلايا المضيف وتظهر ثانية بمستضدات سطحية معدلة. تسمح هذه التعديلات للجراثيم أن تتجنب الاستجابات المناعية للمضيف وإحداث حمى ناكسة وحمى دم متكرر. تعتبر *الحليزليات spirillum* الناقصة أحد العوامل المسببة لحمى عضه الجرد.

الجراثيم اللاهوائية

اللاهوائيات هي متعضيات لا تستطيع النمو عند وجود ضغط الأوكسجين الجوي. بعضها يموت في تراكيز الأوكسجين الضعيفة جداً، بينما يكون الباقي متحملاً للأوكسجين نسبياً، وكقاعدة عامة، الجراثيم اللاهوائية الممرضة لإنسان لا تكون حساسة للأوكسجين كغير الممرضة. وتكون الجراثيم اللاهوائية متعايشة بشكل رئيسي. وهي تعيش في الجلد، الأمعاء والسطوح المخاطية لدى جميع الأشخاص الأصحاء. وفي الواقع إن وجود اللاهوائيات قد يثبط استيطان الأمعاء قبل الجراثيم الممرضة الكامنة شديدة الفوعة. يحصل الخمج باللاهوائيات عادة في الحالاتين:

1. تلوث الأماكن التي تكون عقيمة عادة بمركبات حاملة لللاهوائيات، تتضمن الأمثلة: (a) استئشقاق اللاهوائيات الفموية إلى الشجرة القصبية. مسبباً ذات رئة منخرة باللاهوائيات. (b) التهاب البريتوان والخراج داخل البطن بعد انثقاب الأمعاء. (c) التهاب اللفافات وذات العظم والنقي بعد الأخماج سنية المنشأ أو الجراحة الفموية. (d) بعض حالات الداء الحوضي الالتهابي PID.

2. أخماج الأنسجة ذات الفاعلية الاستقلالية الناقصة بسبب ضعف التروية الوعائية. تتضمن الأمثلة: (a) أخماج القدم عند مريض سكري حيث أن الداء الوعائي يمكن أن يؤدي إلى أكسجة ضئيفة للنسج. (b) أخماج قرحات الضغط حيث أن اللاهوائيات الموجودة في الفلورا البرازية تصل إلى الأنسجة ذات التروية الدموية الضعيفة بسبب الضغط.

تؤدي عادة إمراضية الأخماج اللاهوائية. والملوثة بفلورا معقدة. إلى أخماج متعددة الأحياء الممرضة. وهكذا فإن ظهور أحد اللاهوائيات الاختيارية (قادرة على النمو الهوائي واللاهوائي) غالباً بشكل مشترك مع اللاهوائيات. تنتج بعض اللاهوائيات المعينة مثل *المطثيات* ذيفانات تسبب مرضاً جهازياً محدداً بشكل جيد مثل التسمم الفذائي. الكزاز، داء الوشقيات *Botulism*. يمكن أن تلعب الذيفانات الأخرى دوراً في أخماج النسيج الرخو (التآب الهلل الخلوي. التهاب اللفافات والنخر العضلي) والتي تنتج أحياناً عن أنواع *المطثيات*. تمتلك *العصوانيات الهشة* (والتي تشكل العامل الممرض الجرثومي الأكثر عدداً في الكولون البشري الطبيعي) محفظة عديدة السكاكيد تثبط البلعمة وتثبط تشكل الخراجات. الدلائل التي تشير إلى خمج باللاهوائيات هي (1) رائحة كريهة (يمكن تشخيص ذات الرئة باللاهوائيات أحياناً بمجرد دخول الغرفة). (2) وجود الغاز والذي يمكن رؤيته شعاعياً أو بوجود فرقة عند الفحص (ومع ذلك ليست كل الأخماج المنتجة للغاز تكون لاهوائية). (3) وجود خليط من إيجابيات

أمراضاً معروفة لدى البشر، هي *المتدثرة التراخومية*، *المتدثرة الرئوية*، *المتدثرة البيغائية*. تسبب *المتدثرة التراخومية* التراخوم، وهو السبب الأكبر للعمى في البلاد النامية. إضافة إلى اضطرابات بولية تناسلية منتقلة بالجنس مثل التهاب الإحليل، التهاب الملحقات والحببيوم اللمفي الإربي. تشكل *المتدثرة الرئوية* سبباً شائعاً لذات الرئة اللانموزجية، التهاب القصبات، التهاب الجيوب. يمكن *المتدثرة البيغائية*، والتي تشكل السبب لمرض خمجي شائع عند الطيور، أن تؤدي إلى مرض جهازى خطير مع تظاهرات رئوية واضحة في البشر. تغزو أمراض *المتدثرة* للتراسكلينات والصدادات الحيوية من زمرة الماكروليدات.

الركتسيا *Ehrlichiae* و *Rickettsiae*

تعتبر الركتسيا أيضاً من المتعضيات الجرثومية الصغيرة، وهي كالمندثرة طفيليات داخل خلوية مجبرة. الركتسيا بشكل رئيسي هي عضويات ممرضة للحيوان وتحدث الأمراض عند البشر من خلال لدغة حشرة ناقلية مثل القراد، البرغوث، أو قمل، القارمة. تخمج معظم هذه المتعضيات بشكل خاص الخلايا البطانية الوعائية، وباستثناء الحمى Q وداء إريخ البشري، فإن الطفح المتسبب من التهاب الأوعية يعتبر من التظاهرات البارزة لهذه الأمراض الحموية المعقدة. تغزو هذه المتعضيات للتراسكلينات الكلورام فينكول.

المفطورات *Mycoplasmas*

إن المفطورات هي أصغر المتعضيات التي تعيش حرة، وبمعكس الفيروسات، المتدثرة والركتسيا يمكن للمفطورات أن تنمو على وسط خال من الخلايا وأن تسبب المرض بدون اختراق الخلية. تملك هذه المفطورات غشاء مثل باقي الجراثيم ولكن بعكس بعض الجراثيم الأخرى فإنها لا تملك جداراً مثل باقي الجراثيم ولكن بعكس بعض الجراثيم الأخرى فإنها لا تملك أي تأثير على المفطورات. هناك 4 أنواع من المفطورات على الأقل تسبب المرض للإنسان. *المفطورات الرئوية* هي العامل المسبب لالتهاب الحنجرة وذات الرئة، بينما تعتبر المفطورات البشرية *hominis* و *ureaplasma urealyticum* هي عوامل مسببة لمرض الجهاز البولي التناسلي. قد يسبب الأول أيضاً المرض المنتشرة وحمى الجروح، خصوصاً عند الأثوياء مضطفي المناعة، المفطورات حساسة لاريثرومايسين، التتراسكلين، أو كليهما.

الملتويات *Spirochetes*

الملتويات هي متعضيات رفيعة متحركة حلزونية الشكل لا تشاهد بسهولة بالمجهر الضوئي ما لم تكون بالفضة أو تفحص عند إنارة ساحة عاتمة. لم يتمكن من زرع الكثير من هذه المتعضيات بعد في وسط صناعي أو في مزرعة خلوية. وتسبب أربع أنواع من الملتويات أمراضاً في البشر تتضمن أنواع *اللوليبات Treponema* العوامل الممرضة المسببة للسفلس، والأمراض اللازهرية المستوطنة الشبيهة بالسفلس مثل داء العليق والداء المبقع (بتنا) والبجل. تتميز هذه الأمراض المسببة باللوليبات بأنها مزمنة ولها فترة كمون طويلة في المضيف. ويكون البنسلين فعالاً ضد *اللوليبات*، وتكون أنواع *البريميات الرقيقة* العوامل المسببة لداء البريميات، وهو داء حموي حاد أو تحت حاد يؤدي أحياناً إلى التهاب سحاي عقيم، يرقان، (وفي بعض الحالات النادرة)

البنية السيلان البني. تسبب الموراكسيلا النزلية والتي تشكل جزءاً من الفلورا القموية الطبيعية خمجاً للسبيل التنفسي السفلي.

الجراثيم إيجابية الغرام

على الرغم من أن هذه المتعضيات (والتي تبدو أرجوانية بتلوين غرام) لا تملك ذيفاناً داخلياً، إلا أن الأخماج بالجراثيم إيجابية الغرام يمكنها أيضاً أن تحدث حمى ولا يمكن تمييزها سريرياً بشكل موثوق عن الأخماج المسببة بالجراثيم سلبية الغرام.

العصيات سلبية الغرام

تكون الأخماج الناجمة عن العصيات سلبية الغرام غير شائعة نسبياً خارج شروط معينة. يكون الخناق نادر، ولكن باقي الوددييات تسبب أخماجاً عند المرضى مضعفي المناعة وعلى الصمامات البديلة والمجازات. ولأن الوددييات تثير مستعمرات جلدية نظامية فإنها غالباً ما تلوث الزرع الدموي، لكن في الظروف الملائمة، يجب اعتبارها عوامل ممرضة كامنة. تشبه الليستريا وحيدة الخلية الوددييات لدى العزل الأولي، وتشكل هذه العوامل الممرضة المحمولة بالهواء سبباً متزايداً هاماً لالتهاب السحايا وتجرثم الدم عند المرضى مضعفي المناعة. تشكل العصيات الزرقاء *cereus* سبباً معروفاً للتسمم الغذائي. تحدث الأخماج الخطيرة بهذه العصيات والأنواع الأخرى للعصيات بين متعاطي المخدرات الوريدية. تمت مناقشة أخماج أنواع المطثيات سابقاً.

المكورات إيجابية الغرام

تعتبر *العنقوديات المذهبة* عاملاً ممرضاً شائعاً يمكن أن تخمخ أي جهاز أو عضو وتشكل سبباً شائعاً لتجرثم الدم وخمج الدم. تستعمر المتعضية غالباً المنخر الأمامي خاصة عند السكريين المعالجين بالأنسولين ومرضى التحال الدموي ومتعاطي المخدرات وريدياً. يكون لهذه المجموعة قابلية أكبر للخمج بهذه المتعضية وبشكل العاملون في المشاي الذين لديهم مستعمرات *للعنقوديات المذهبة* سبباً لجائحات داء *العنقوديات داخل المشاي*.

تمتلك *العنقوديات* عادة عامل حماية ضد البلمعة وهو عبارة عن محفظة عديدة السكاريد، وهي تمتلك أيضاً الكاتلاز الذي يزيل مفعول بيروكسيد الهيدروجين (وسيط قاتل للجراثيم تفرزه العدلات). تميل *العنقوديات* لتشكيل الخراجات ويحدد الـ PII المنخفض ضمن جوف الخراج من فعالية خلايا المضيف الدفاعية. وتطور *العنقوديات* ذيفانات متعددة تتواسط التظاهرات الخاصة بالمرض. يعتبر ذيفان *العنقوديات* المعوي مسؤولاً عن التسمم الغذائي *بالعنقوديات*. أيضاً تتواسط ذيفانات *العنقوديات* متلازمة الجلد السمطي والتظاهرات متعددة الأجهزة لمتلازمة الصدمة السمية. تكون معظم *العنقوديات* منتجة للبنيسلينات وتكون نسبة متزايدة منها مقاومة لنظائر البنيسليناز المقاومة للبنيسلين. رغم الإشارة لهذه الزمرة على أنها *عنقوديات مذهبة* مقاومة للبنيسلين *methicillin-resistant S aureus*، إلا أنها مقاومة لجميع الـ *لاكتامات* يبقى الـ *Vamcomycin* فعال ضد معظم السلالات. تكون بعض *العنقوديات* "متحملة" للصادات الفعالة ضد الجدار الخلوي مثل البنيسلينات والفانكوميسين، ومثل هذه المتعضيات تثبط ولكن لا تموت بهذه الأدوية. الأهمية السريرية للتحمل ليست أكيدة.

وسلبات الغرام في نتحة قيعية ملونة بتلوين غرام وخاصة عند وجود نمو قليل أو عدم نمو في أطباق الزرع الهوائي. تكون الكثير من العوامل الممرضة اللاهوائية حساسة للبنيسلين. والاستثناءات بعض سلالات *العصوانيات الهشة* (تكون حساسة عادة للميترونيدازول، كلينداميسين، أو أمبيسلين/سولباكتام) والمطثيات الصعبة التي تكون حساسة غالباً دوماً للميترونيدازول والفانكوميسين. وتكون سلالات *الجراثيم المغزلية Fusibacterium* أيضاً مقاومة نوعاً ما للبنيسلين. كقاعدة عامة تكون الأخماج الناجمة عن متعضيات لاهوائية مصدرها من أماكن تقع فوق الحجاب الحاجز أكثر حساسية للبنيسلين (ولكن ليس دوماً) بينما تكون الأخماج تحت الحجاب الحاجز غالباً ناجمة عن متعضيات مقاومة للبنيسلين وبشكل ملحوظ *العصوانيات الهشة*.

الجراثيم سلبية الغرام

تحتوي الجدر الخلوية لهذه الجراثيم والتي تظهر بلون زهري في محضر ملون جيداً بتلوين غرام على عديد السكاريد الشحمي وهو محرض فعال للسيتوكينات مثل العامل المنخر للورم TNF، وتكون مصحوبة مع حمى وصدمة خمجية، وتسبب هذه المتعضيات تشكيلة واسعة من الأمراض. تعتبر الجراثيم سلبية الغرام السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب المثانة والتهاب الحويضة والكلية. وتعتبر أنواع *المستدميات* عوامل ممرضة شائعة للسبيل التنفسي وتسبب التهاب الأذن الوسطى، التهاب جيوب، التهاب رغامى وقصبات، وذات رئة. تكون أخماج السبيل التنفسي السفلي لهذه المتعضيات شائعة بشكل خاص عند الأطفال. باستثناء أنواع *المستدميات* لا تشكل الجراثيم سلبية الغرام سبباً شائعاً لذات الرئة المكتسبة في المجتمع لكنها سبب شائع لذات الرئة المشفوية. باستثناء الخطر المميز للخمج *بالزوائف* عند متعاطي المخدرات وريدياً، فإن المتعضيات سلبية الغرام تشكل سبباً نادراً لالتهاب الشغاف على صمامات قلب طبيعية لكنها تصبح أكثر حدوثاً على الصمامات البديلة، تتضمن الزمرة الجرثومية الممرضة، *Enterobacter, klebsiella, serratia, E.coli, shigella, proteus*. وجميعها عصيات كبيرة سلبية الغرام. باستثناء الوجود العرضي لفراغ واضح محيط ببعض *الكبسيلا* أحياناً (يمثل محفظة كبيرة) فإن هذه الجراثيم لا يمكن تمييزها عن بعضها بتلوين غرام ويمكن اعتبار الزمرة الجرثومية الممرضة المعوية معوية أو عوامل ممرضة للجهاز التناسلي. يمكن *للسالمونيلا* والتي هي سبب شائع نسبياً لالتهاب الأمعاء أن تخمخ أحياناً صفيحة عصيدية أو أم دم. تعتبر *الشيغلا* سبباً للزحار الجرثومي. تكون أنواع *المطثيات* والتي تشطر البولة العوامل المترافقة مع حصيات قرن الوعل للجهاز الجامع البولي (الحويضة). وبشكل متزايد تشكل الجراثيم سلبية الغرام والتي تكون مقاومة غالباً للصادات المتعددة سبباً مهماً لأخماج المشاي.

تضم المكورات سلبية الغرام الممرضة عند الإنسان *النابيسيريات* وأنواع *الموراكسيلا*. لا يمكن تمييز المكورات الثنائية الكلوية الشكل (ذات شكل حبة الفاصولياء) عن بعضها بتلوين غرام. تشكل *النابيسيريات السحائية* سبباً مهماً لالتهاب السحايا، وتسبب *النابيسيريا*

الجسم البلعمي مع الجسم الحال أو عن طريق إفساد الجسم البلعمي. كل هذه الجراثيم تقريباً تنشط الاستجابات المناعية المتوسطة بالخلايا عند المضيف، وقد يكون ظهور المرض السريري متعلقاً بشكل كبير بتطبيق الاستجابة المناعية للمضيف. ينتج داء السل عن *المتفطرات السلية*، وقد تسبب المتفطرات الأخرى (المتفطرات غير السلية) أمراضاً تشبه السل. تسبب بعض المتفطرات سريعة النمو أخماجاً بعد الجراحة أو زرع البدائل. ويشكل معقد *المتفطرة الطيرية* (*M. avium*) سبباً هاماً للخمج المنتشر عند مرضى الإيدز. ويعتبر معقد المتفطرات الطيرية مقاوماً عادة للأدوية المستخدمة دوماً في معالجة السل. الجذام هو مرض تسببه المتفطرات يصيب الجلد والأعصاب المحيطية وينجم عن *المتفطرات الجذامية* غير القابلة للزرع.

الفطور الشعية Actinomycetales

النوكارديا Nocardia و*الفطور الشعية Actinomyces* هي جراثيم خيطية إيجابية الفرام بشكل ضعيف. *النوكارديا* مقاومة للحمض وهوائية بينما *الفطور الشعية* لاهوائية وليست مقاومة للحمض. تستعمر *الفطور الشعية* الفم والمعوي والمهبل وتسبب ذات عظم ونقي وجهية وخراجات، ذات رئة وتقيح جنب وخراجات داخل البطن والحوض وتترافق الأخيرة غالباً مع استعمال الأجهزة داخل الرحمية المانعة للحمل (IUD) (اللولب). أكثر ما تسبب *النوكارديا* ذات رئة وخراج دماغ، ويصاب تقريباً نصف المرضى المصابين بـ *الخمج النوكارديا* بخلل أساسي في المناعة المتوسطة بالخلايا. إن *الخمج* بإحدى هاتين المتعضيتين يتطلب معالجة طويلة الأمد. تكون *الفطور الشعية* حساسة نسبياً للعديد من الصادات ويبقى البنسلين الخيار الأول في المعالجة. تعالج أخماج *النوكارديا* بجرعات عالية من السلفوناميدات.

الفطور Fungi

تكون *الفطور* أكبر من الجراثيم. وتملك جدار خلوي قاسي يحتوي الكيتين بالإضافة إلى عديدات السكاريد بخلاف الجراثيم. تنمو *الفطور* وتتكاثر بالتبرعم عن طريق تطاول أشكال خيطية، و/أو تشكيل الأبواغ، وباستثناء *المبيضات* والأنواع المشابهة، فإنه نادراً ما تشاهد *الفطور* في المحضرات الملونة بالفرام لكنها تتلون بملون غوموري ميثينامين الفضة methenamine silver أو أبيض الكلوفور calcoflour white تكون *الفطور* مقاومة أيضاً لهيدروكسيد البوتاسيوم. ويمكن رؤيتها في العينات الرطبة للكشافة أو المفرزات التي أضيف إليها عدة قطرات من محلول هيدروكسيد وبوتاسيوم 10%. تكون *الفطور* مقاومة للصادات الحيوية المستخدمة في معالجة الأخماج الجرثومية ويجب معالجتها بالأدوية الفعالة ضد جدارها الخلوي غير الاعتيادي. قد تتواجد معظم *الفطور* على شكل خميري (خلايا كروية إلى بيضوية يمكنها التكاثر بالتبرعم) وشكل فطر صغير، معشش من البنى الأنبوبية (الخيوط الفطرية) التي تنمو بالتفرع والامتداد.

أنواع *المبيضات candida* هي خمائر بيضوية غالباً ما تستعمر الفم، القناة الهضمية، والمهبل عند الأفراد الأصحاء، قد تسبب المرض عن طريق فرط نموها و/أو الاجتياح. يحدث التهاب الفم بالمبيضات (السلاق) غالباً في الأفراد الذين يتلقون معالجة بالصادات الحيوية أو الستيروئيدات القشرية أو الذين لديهم خلل في المناعة المتوسطة

تتميز باقي *العنقوديات* عن *العنقوديات* المذهبة بشكل أساسي بعدم قدرتها على إنتاج الـ Coagulase. بعض هذه الجراثيم الغير منتجة للـ Coagulase تسبب خمجاً للسبيل البولي (*العنقوديات الرمية*). تشكل *العنقوديات البشرية* الأخرى جزءاً من الفلورا الطبيعية للجلد، وسبباً هاماً بشكل متزايد لأخماج الأجسام الأجنبية مثل الصمامات البديلة للقلب والمجازات البطينية الأذينية والقشاطر داخل الوعائية. وكما في *الوتديات* فإن *العنقوديات البشرية* يمكن أن تكون ملوثاً لزروع الدم، لكن وفي الظروف الملائمة يجب اعتبارها عاملاً ممرضاً كامناً. تكون *العنقوديات الرمية* حساسة لمختلف الصادات الحيوية المستخدمة في معالجة أخماج السبيل البولي، وبينما تكون *العنقوديات البشرية* مقاومة عادة لكل الـ β لاكتامات لكنها تبقى حساسة للـ فانكوميسين.

تصنف *المكورات* *العقدية* في مجموعة حسب وجود محفظة سكرية محددة مصلياً (تصنيف لانسفلد). تسبب *العقديات*، زمرة A أخماجاً جلدية والتهاب حنجرة تترافق هذه المتعضيات أيضاً مع الاضطرابات المناعية الوسيطة بعد *الخمج* *بالعقديات*. التهاب الكلوي الكبيبي والحمى الرئوية الحادة. تضم *العقديات* D: *المكورات المعوية* وهي فريدة بين *العقديات* في مقاومتها المنتظمة للبنسلين. وقد ظهرت حديثاً سلالات من *المكورات المعوية* المقاومة للـ فانكوميسين، إن الأخماج بهذه الجراثيم المقاومة للأدوية المتعددة لم تستجب جيداً للمعالجة المتاحة. ويشكل انتشار هذه المتعضيات داخل المشاي مشكلة متزايدة في العديد من المشاي في أمريكا الشمالية.

تصنف *العقديات* بشكل آخر تبعاً لنمط انحلال الدم على الأغار الدموي. a: للانحلال غير التام (ينتج لون أخضر على الأغار)، β للانحلال التام. δ للسلالات غير الحالة للدم. α السبب الأشيع لذات الرئة الجرثومية وسبباً هاماً لالتهاب السحايا والتهاب الأذن الوسطى. تشكل المقاومة للبنسلين في *المكورات الرئوية* المعزولة مشكلة متزايدة مهمة. بينما في معظم حالات ذات الرئة بالمكورات الرئوية لا تزال تعالج بنجاح بجرعات عالية جداً من البنسلين. يجب استعمال مضادات الجراثيم الأخرى من أجل التهاب السحايا بالمكورات الرئوية (انظر الفصل 96). تبقى *العقديات الرئوية* المقاومة للبنسلين حساسة عموماً للـ فانكوميسين. هناك مجموعة مغايرة من *العقديات* يشار إليها بشكل خاطئ على أنها *عقديات مخضرة viridans* (قد تبدي هذه المتعضيات انحلال دم نمط α أو γ) تتضمن أنواع متعددة من *العقديات* هي فلورا معوية أو فموية شائعة وهي عامل هام لالتهاب الشفاف الجرثومي، الخراجات، والأخماج السنية.

المتفطرات Myrobacteria

المتفطرات هي مجموعة من المتعضيات عصوية الشكل تتلون بشكل ضعيف بتلوين غرام. هذه المتعضيات غنية بالمحتوى الليبيدي وتتميز في العينات النسيجية بقدرتها على الاحتفاظ بالصبغ بعد الفسل بالكحول الحمضي (مقاومة للحمض). هذه الجراثيم بطيئة النمو عادة. (يحتاج بعضها أكثر من 6 أسابيع حتى يظهر النمو على وسط صلب). وهي هوائية مجبرة. تسبب هذه الجراثيم عادة مرضاً مزمناً وتستمر بالبقاء حية لمدة سنوات كطفيليات داخل خلوية ضمن البالعات وحيدة الخلية. ينجو بعضها من آليات القتل داخل الخلوية عن طريق إعاقة التحام

المرضى المصابين بخلل في المناعة المتواسطة بالخلايا يكونون معرضين لخطورة التهاب السحايا بالمستخفيات، إلا أن بعض المرضى المصابين بهذه المتلازمة لا يكون لديهم عوز مناعي واضح، وتكون المعالجة بالأمفوتريسين B بالمشاركة مع الفلوروسيتوزين. يعتبر الفلوكونازول الفموي طويل الأمد فعالاً في الوقاية من النكس عند الأشخاص المصابين بالإيدز (الفصل 107).

تعتبر *الفطور البرعمية الجلدية* خمائر أيضاً وتستوطن في أحواض نهر المسيسيبي وأوهايو. يتلو الخمج الرثوي المحدد لذاته في بعض الحالات النادرة مرض منتشر والداء الجلدي هو الأكثر شيوعاً، لكن يمكن أن يصاب السبيل البولي التناسلي والعظام أيضاً. يستعمل الأمفوتريسين B لمعالجة الداء الجهازى.

الرشاشيات Aspergillus هي فطور تسبب أمراضاً متعددة مختلفة عند البشر. وداء الرشاشيات القصبى الرثوي الحاد هو فرط حساسية متواسطة بالغلوبيولين المناعي IgE تجاه الرشاشيات المستعمرة للسبيل التنفسي. تسبب هذه الحالة وزيزاً وارتشاحات رئوية منتشرة في المرضى المصابين بالربو. قد تستعمل الرشاشيات أحياناً جوفاً رئوياً موجوداً مسبقاً وتؤدي إلى فطروم أو كرة فطرية. النفث الدموي هو المضاعفة الأكثر أهمية لمثل هذا الخمج.

نادراً ما يكون داء الرشاشيات الغازي مزمناً عند الأثوياء المشبطين، لكن غالباً هو سبب لذات الرئة الحادة المهددة للحياة عند المصابين بقلّة العدلات أو عند متلقي أعضاء مزروعة. الأمفوتريسين B هو الدواء الرئيسي في معالجة داء الرشاشيات الغازي إن الفطور المقترنة (الفضية) هي فطور خيطية شريطية الشكل تسبب المرض عند مرضى السكري غير المسيطر عليه أو مرضى الخباثات الدموية أو عند متلقي الأعضاء المزروعة. والتظاهرة الأكثر شيوعاً هي الداء الغازي للحنك والجيوب الأنفية والذي قد يمتد لداخل القحف، لكن قد تحدث ذات رئة. تعالج هذه الأخماج عموماً بالاستئصال الجراحي مع الأمفوتريسين B.

اعتقد مرة أن *التكيسة الرئوية الكارينية Pneumocystis carinii* هي من الأوالي لكن التحليل الوراثي صنف التكيسة الرئوية الكارينية على أنها من الفطور. تسبب هذه المتعضية ذات رئة مهددة للحياة

بالخلايا. يمكن أن يحدث التهاب الفرج والمهبل الناجم عن *المبيضات* في تلك المجموعات لكنه يُرى أيضاً بين النساء المصابات بالداء السكري أو بدون أية عوامل مؤهبة واضحة. يمكن للمبيضات أيضاً أن تستمر وتخرج السبيل البولي خصوصاً في حال وجود قثطرة بولية مديدة.

قد تتمكن أنواع المبيضات أن تدخل بالصدفة مجرى الدم وتسبب خمج دموي. ويحدث هذا غالباً عند المجموعات التي يكون لديها قلة عدلات بعد العلاج الكيماوي. حيث يكون طريق الدخول هو السبيل الهضمي، أو عند الأشخاص الذين يتلقون تغذية داخل وريدية حيث تكون القثطرة لديهم هي مصدر الخمج. يمكن معالجة داء المبيضات المخاطي بأدوية الإيميدازول الموضعية (كلوتريمازول) أو الجهازية (فلوكونازول)، أما داء المبيضات الجهازى فإنه يعالج عادة بالإيميدازول أو الأمفوتريسين B حقناً.

تعتبر *النوسجات المغمدة Histoplasma capsulatum* فطراً مستوطناً في وديان نهر المسيسيبي وOhio وتسبب متلازمة حموية خفيفة عند معظم الأفراد، وذات رئة محددة لذاتها عند بعضهم. أحياناً ينشأ عند المرضى داء منتشر كامن قاتل. وقد يحدث عند بعض الأفراد المصابين بأمراض رئوية مزمنة، ذات رئة مزمنة بسبب هذه الخميرة. المرضى الذين لديهم ضعف في الجهاز المناعي خصوصاً مرضى الإيدز قد يطورون داء منتشر مميت (الفصل 107). يعالج الداء المتقدم الجهازى بالأمفوتريسين B أو الايتراكونازول حقناً.

تعتبر *الفطور الكروانية المائلة Coccidiosis Immitis* مستوطنة في الولايات المتحدة الجنوبية الغربية وتسبب كما في النوسجات المغمدة، خمجاً تنفسياً محدداً لذاته أو ذات رئة في معظم الأفراد المخموجين، ويكون الأشخاص المشبطين مناعياً معرضين لخطورة عالية لانتشار جهازى قاتل. يستعمل الفلوكونازول أو الأمفوتريسين B في معالجة الداء المتقدم أو خارج الرثوي.

فطور *المستخفية الحديثة Cryptococcus neoformans* هي خمائر ذات محفظة عديدة السكاكيد ضخمة. وهي تسبب ذات رئة محددة لذاتها أو مزمنة، ولكن التظاهرة السريرية الأكثر شيوعاً للخمج بهذه الفطور هي التهاب السحايا المزمن. وعلى الرغم من أن

الجدول 90-1 بعض أمراض الأوالي عند البشر

الأوالي	المرض السريري	الانتقال	التشخيص
<i>التصورات Babesia microti</i>	ملاريا، حمى، انحلال دم	الناموسور. نقل الدم	لطاخة دم محيطية
<i>المشعرات المهبيلة المقوسات القندية*</i>	حمى، انحلال دم، التهاب مهبل	القراد/نقل الدم	لطاخة دم محيطية
	حمى، ضخامة عقد لمفية، التهاب دماغ خراج دماغ عند المشبطين مناعاً	اتصال جنس	لطاخة مهبيلة
		اللحم النيئ/براز القطة	العرض المصلي، خزعة النسيج
<i>المتحول الحال للنسج الجيارديا لامبليا الميوغات الخفية</i>	التهاب كولون، خراج كبدي	برازي، فموي	لطاخة براز، فحص مصلي
<i>متماثلة الأبواغ الجبرسية البوفياء*</i>	إسهال، سوء امتصاص	برازي، فموي	لطاخة براز، رشافة الأمعاء الدقيقة
	إسهال	برازي، فموي؟	طفو سكر، براز يلوث بمقاوم الحمض، خزعة
	إسهال، سوء امتصاص	برازي، فموي؟	لطاخة رطبة أو تلوين مقاوم للفحص للبراز
	إسهال، سوء امتصاص، انتشار	برازي، فموي؟	خزعة الأمعاء الدقيقة
			المجهر الإلكتروني

*عوامل ممرضة انتهازية هامة عند المصابين بمتلازمة عوز المناعة المكتسب (انظر الفصل 107)

معموي). والديدان الأسطوانية (التهاب معدة وأمعاء، انتشار لدى مضعفي المناعة). من المهم تحديد خطورة أمراض الديدان الأخرى عند المسافرين العائدين من مناطق مستوطنة (انظر الفصل 109).

عند المرضى المصابين بخلل في المناعة المتواسطة بالخلايا. وهي العامل الممرض الانتهازي الأكثر شيوعاً عند مرضى الإيدز (انظر الفصل 107).

الأوالي Protozoans

إن الأوالي الممرضة الموضوعة في الجدول 1-90 كلها عوامل ممرضة هامة في الولايات المتحدة. وتشخص الأخماج الناجمة عن هذه المتعضيات كما يظهر في الجدول 1-90. وستناقش بشكل أوسع في الفقرة الخاصة بها.

الديدان Helminths

تكون الأمراض الناتجة عن الديدان من الأمراض الأكثر انتشاراً في البلاد النامية، لكنها أسباب غير شائعة للمرض في أمريكا الشمالية. وبمكس العوامل الممرضة التي نوقشت مسبقاً فإن الديدان هي طفيليات عديدة الخلايا. وتضم أمراض الديدان الموجودة في أمريكا المتحدة الاسكاريس (سوء هضم، انسداد) الديدان الشصية (فقر دم

التشيرة التمهيدية للمستقبل

يجب على الأطباء توقع هوية العامل الممرض المسبب للمرض:

- الميكروبات المنتشرة لم تعرف سابقاً كعامل إمرض.
- اكتشاف العوامل الممرضة المنتشرة لم نحدد مسبقاً.
- تدفق العوامل الممرضة بجماعات جديدة منتشرة في أي مكان.

دفاعات المضيف ضد النجم

أجل البقاء مع الأحياء الدقيقة التي لها قدرة كبيرة على التكيف المورثي السريع من أجل هذا التحدي. يعتمد عدد الطفرات في السلسلة الجرثومية مع الوقت على زمن التوالد، نتيجة كل توالد، ومعدل الخطأ المكتسب في سلسلة البوليميراز RNA أو DNA من أجل التكرار الجينومي genomic replication في كل من هذه المؤشرات، الأحياء الدقيقة لها ميزة تكيف واضحة. كمثال، يجب على البشر أن يبقوا 10 سنوات على الأقل أو أكثر قبل أن يصبحوا قادرين على إعادة الإنتاج reproduction ثم يمكن أن يولدوا عدد قليل من الذرية offspring قبل الموت. بالمقابل، تستطيع الجراثيم النمو عفوياً، مع أزمان توالد تقاس بالدقائق إلى ساعات، وترمز الفيروسات لآلاف من السنن progeny مع حلقات تضاعف يمكن أن تكون كاملة خلال ساعات إلى أيام. تملك سلاسل البوليميراز DNA البشرية معدل خطأ 1 زوج قاعدي كل 10^{12} في كل انقسام خلوي تقريباً. تملك سلاسل البوليميراز DNA الجرثومية معدل خطأ 1 زوج قاعدي كل 10^8 ، والانتساخ العكسي لفيروس عوز المناعة البشري نمط 1 (HIV-1) يملك معدل خطأ تقريباً 1 زوج قاعدي كل 10^3 إلى 10^4 ، في كل تضاعف. هذه الطفرات هي عشوائية ممتدة كثيرة، ولها أثر كبير في انخفاض الوظيفة أو عدم التوافق مع الحياة. لأنه نحن البشر نعلن البقاء بكل من ذريتنا، سلسلة البوليميراز المطابقة للأصل مهمة لنوعنا. بالمقابل، تحضر الأحياء الدقيقة لتوليد عضويات ناقصة عديدة مع طفرات باطلة غالباً لتأكيد نشوء الطفرات النادرة المانحة لميزة البقاء، يعكس النشوء السريع للمقاومة لمضادات الأحياء الدقيقة قدرة المرونة المورثية لها. على أي حال، لكي نضمن أن البشر والنوع الآخر الأكثر تعقيداً مع تطور في السلسلة الجرثومية غير نظامي وبطيء، يستطيع أن يتنافس مع وتستجيب للتحديات الخمجية الحادثة بالتضاعف الأكثر سرعة والأحياء الدقيقة المتطورة، يجب أن تكون هناك آلية تسمح باستجابات مرنة وسريعة للأحياء الدقيقة المتطورة بسرعة. والذي تطور منذ نشوء الجهاز المناعي الدفاعي القابل للتكيف لدى jawed fish والذي يسمح "بتطور" سريع لدفاع الثوي ضد العوامل الخامجة بدون الحاجة إلى إعادة نتاج أو طفرة السلسلة الجرثومية. نحصل على حالة للمفاويات B، الطفرة الجسدية) للمورثات المشفرة لمستقبلات للمفاوية B و T والقدرة على تمديد النسائل لهذه الخلايا النوعية للأحياء الدقيقة. القائمة للتعرف المناعي المكيف.

دفاعات الثوي ضد آليات الأمراض الجرثومية: الكفاح من أجل البقاء

الكفاح من أجل البقاء كما تقترح خبرتنا وكما تشير السجلات المستحثة. فإن الحياة هي استمرار الكفاح من أجل البقاء. تصطبم آليات الأمراض والغزو لأحياء الدقيقة بآليات دفاع المضيف المناعية والمتأصلة المتعددة والمتعاونة مع بعضها في بعض الحالات، "ينتصر" العامل الممرض بتعطيم المضيف وفي أحيان أخرى تسيطر مناعة المضيف بالقضاء على الطفيلي نهائياً. غالباً ما يحدث هجوم يتميز بالخمج الكامن أو الاستعمار بدون أمراضية حقيقية للثوي. وتكون العلاقة عرضية بالفعل في بعض الأحيان، مع مشاركة كل من الثوي والعامل الممرض. في حالات كمون أو استعمار العوامل الممرضة، تملك هذه الأحياء الدقيقة القدرة على التفعيل وإحداث المرض إذا أصبحت دفاعات الثوي ضعيفة. إن الكثير من فهمنا لدفاعات الثوي وعلاقتها بالأمراضية الجرثومية اشتقت من معرفة طيف الأخماج الحاصلة لدى الأشخاص الذين لديهم ضعف نوعي في دفاعات الثوي. يميل مثل هؤلاء الأشخاص الذين لديهم أعواز في العدلات أو عيوب في وظيفة العدلات لاكتساب أخماج فطرية وجرثومية، وأولئك الذين لديهم عيوب ضدية هم على خطورة للأخماج الحادثة بالجراثيم المحفوظة بشكل خاص. أما الأشخاص الذين لديهم ضعف في المناعة المتوسطة بالخلايا فهم على خطورة للخمج بالعوامل الممرضة التي تتضاعف ضمن خلايا الثوي بشكل خاص. تمكس أهمية تلك الرؤيات، في الأيام المبكرة لمتلازمة عوز المناعة المكتسب (AIDS) الوبائي، يميز الأطباء الماهرون مباشرة أنواع الأخماج المشاهدة لدى المرضى المصابين بالإيدز أولاً والمتورطة في ضعف المناعة المتوسطة بالخلايا، تسرع هذه الرؤية البحث عن أمراضية وآلية الإيدز.

الفائدة التطورية للعضويات القابلة للتكيف

إن أساس فهمنا للتطور هو فكرة أن العضويات الأكثر قدرة على التكيف مع الكروب المحيطية هي الأكثر احتمالاً لأن تبقى، لأن توالد، ولأن تتطفل، مثل هذه الطفرات العشوائية في السلسلة الجرثومية التي تمنح ميزة البقاء تمر عبر الأجيال الفاجعة والتكيفة. من المذهل أنه تستطيع عضويات معقدة كما في البشر أن تتنافس من

أصناف - دفاعات الثدي والمخاطر من أجل الخمج

كونفرتاز، التي تحفز تحلل البروتين لا C3. وبالتالي فإن المانوز الرابط لليكتين mannose-binding lectin، يستطيع أن يرتبط إلى بقايا سكر المن السطحية على الفيروسات والعوامل المرضية الأخرى وتستطيع أيضاً تفعيل C3 كونفرتاز. ترتبط المتممة مع الجراثيم وتسهل ارتباطها مع مستقبلات C3b على البالعات. وبذلك تتكون الجملة الطاهية العطوية بالحرارة heat-labile opsonic system (الطهي المتوسط بالصد. بالمقابل، ثابت بالحرارة). ترتبط C3b أو C3b الموجودة على سطح الجراثيم إلى مستقبلات المتممة (CR1، CR3، وCR4) الموجودة على العدلات والبالعات الكبيرة وتحرض البلعمة. يعتبر C5a جاذباً كيميائياً للعدلات الكبيرة وهو ينشط فعالية الاندفاع المؤكسد oxidative burst كما يعتبر C5a أيضاً منبهين لتحرير الهيستامين من الخلايا البدينة وبالتالي تحريض الالتهاب. وأخيراً، يسرع C3b إزالة المعقدات المناعية بواسطة ربطها مع CR1 على سطح الكريات الحمر. يتقارب كل السبيل التقليدي والبديل حيث يتم تشكيل المعقد المهاجم للفشاء membrane attack complex ويضم من C5 إلى C9. يحدث هذا المعقد ثقباً في غشاء الكائن الحي الدقيق ويعرضها للانحلال التناضحي. إن نظام المتممة بالتالي قادر على طهي الجراثيم، وتحطيمها بشكل مباشر. ويستطيع أيضاً حث الالتهاب من خلال تحرير أجزاء فعالة جاذبة كيميائياً. الأشخاص الذين لديهم عوز في المتممة، خصوصاً في المكونات النهائية، هم على خطورة بشكل خاص على الخمج المتكرر بالجراثيم المحفوظة سلبية الغرام، خاصة نوع الناييريا Neisseria

الأضداد

الأضداد هي عديدات بيتيد كبيرة تنتجها للمفاويات B والخلايا المصورية التي هي نتاج مكونات الاستجابة المناعية المتكيفة (الجدول 91-1). تميز جزيئات الضد العناصر التركيبية للسطوح الجرثومية. وعندما تحيط بها، فإنها تحصر قدرة التركيب الجرثومي على التفاعل وجمع الخلية (تعديل). ويمكن تسهيل هضم الجرثوم بالبلعمة (الطهي). أو يمكن أن ترتبط وتعمل المتممة (مدروس سابقاً)، وبالنتيجة قتل جراثيم معينة. أخيراً، تستطيع الأضداد تمييز الجراثيم أو المستضدات الغريبة المعبر عنها على سطح الخلية وتسهيل تدمير هذه الخلية بخلايا الثوي الدفاعية بالاشتراك مع القدرة الحالة للخلايا (السمية الخلوية المعتمدة على الضد [ADCC]). الأصناف الخمسة للأضداد ملخصة في الجدول 91-1 ويمثل الغلوبولين المناعي M الاستجابة المناعية الأبعد وغالباً ما تسيطر في استجاباتها لعديدات السكريد. IgG هو الغلوبولين المناعي الأكثر سيطرة في الدم، IgA يوجد في الدم وعلى السطوح المخاطية، وهو مفتاح الحماية المناعية للمخاطية. يمكن أن يخدم IgM وIgD كمستضدات مستضدية للمفاويات B، ويلعب IgE دور هام في الأرجية بحث تفعيل الخلايا البدينة. وهو هام أيضاً في توسط الاستجابات للاحتشار الطفيلي. وكباقي مكونات الاستجابة المناعية المتكيفة، تمتاز الأضداد بتنوع كبير في ميادين التعرف، وتسمح بنتيجة هذا التنوع بحصار الهدف "الطاقة" وتوليد الذاكرة المناعية تزود الأضداد الحماية ضد الجراثيم بشكل أساسي عندما تتواجد المتعضيات في

مع تطور النوع، تطورت آليات عديدة لمنع العضويات الكبيرة من الخمج أو التطفل إلى الآخر. صنفت هذه الآليات إلى آليات تشريعية، خلطية، أو خلوية. بالانسجام مع هذا التخطيط فإن الدفاعات التشريعية هي أولية ومتأصلة أو غير متكيفة، بينما المكونات الخلوية والخلطية لدفاعات الثوي يمكن أن تكون دفاعات متأصلة أو استجابات مناعية متكيفة، توجد الدفاعات المتأصلة في العديد من العضويات البدائية، وتشمل استجابة سريعة (البدئية غالباً). للغزو بالأحياء الدقيقة، بينما الاستجابات المتكيفة يمكن أن تكون أكثر تأخراً في بدنها، ولكن في النهاية تكون أكثر نوعية في توجيهها ويمكن أن تعطي (الذاكرة) لتقدم الحماية ضد رجوع الخمج، من المهم التمييز بين هذين النوعين من دفاعات الثوي، كلا الآليات المناعية المتأصلة والمتكيفة متداخلة بحيث تقدم في كثير من الحالات حماية واضحة ضد الخمج.

الدفاعات التشريعية

تحمي الدفاعات التشريعية بشكل مباشر من الخمج والاستعمار بالأحياء الدقيقة. تتوضع هذه الدفاعات بشكل رئيسي في مواضع التماس مع البيئة مباشرة فالجلد والسطوح المخاطية غنية بالدفاعات الممتدة من اتصال الظهارة المحكم بشدة لمقاومة الاختراق بالأحياء الدقيقة، إلى وجود منعكسات التهويع gag والسعال لطرد المفزرات المستنشقة، ووجود عوامل كيميائية مثل الحموض ذات الخصائص المضادة للأحياء الدقيقة. السماح لاستعمار هذه السطوح بالميكروبات منخفضة الإمراضية يمنع الاستعمار والخمج بالعضويات كبيرة الفوعة. في بعض الحالات السريعية، يمكن أن يزيد التداخل مع الآليات الدفاعية التشريعية خطورة الخمج. فالحروق المترافقة مع تمرية الحاجز الظهاري، الأمراض أو الانسمامات التي تثبط منعكسات التهويع والسعال، المعالجة بالعوامل التي تخفض PII المعدي، والمعالجة بالصادات التي تمكّر الفلورا المخاطية المطاعمة تزيد من مخاطر الخمج الميكروبي.

الدفاعات الخلطية ضد الخمج

نظام المتممة

تلعب الدفاعات الخلطية المتضمنة المركبات المنحلة الموجودة في البلازما الدموية والسوائل خارج الخلوية الأخرى أيضاً أدواراً مهمة في الدفاع ضد الميكروبات. الأكثر أهمية من هذا الدفاع الخلطي هو نظام المتممة. تتجم فعالية المتممة عن التداخل المتتالي لعدد كبير من البروتينات المتفاعلة على سطح الخلية والبلازما. يتفعل السبيل التقليدي للمتممة بواسطة الأهداف المغطاة بالأضداد أو معقدات ضد . مستضد . يرتبط مستقبل FC للجزيئات الضدية المقفلة . المستضدية ويفعل C1 يتفعل السبيل البديل للمتممة في حال غياب الضد بمكونات السطح الجرثومي، المتضمنة عديدات السكريد، ويولد C3

الجدول 91-1. خصائص الغلوبولينات المناعية الإنسانية

IgG	IgA	IgM	IgD	IgE	خط السلسلة H
150.000	170.000	900.000	100.000	190.000	الوزن الجزيئي (تقريبي)
—	0	0	0	0	تثبيت المتممة (التقليدي)
—	—	—	—	—	فعالية الطهو (للربط)
0	0	0	0	0	الفعالية الراحنة
1500	350-150	150-100	2	2	التركيز المصلي (تقريباً مغ/دلى)
23	0	0	0	0	نصف العمر المصلي (يوم)
استعادة الاستجابة	المناعة	الاستجابة الأولية	0	0	الوظائف الرئيسية
الطهو	الإفرازية	تثبيت المتممة	0	0	
المناعة عبر المشيمة					

المستضد الببتيدي المقدم بمستضدات الكريات البيض الإنسانية الموجود على سطح خلايا الثوي (HLAs). تفشل الخلايا التائية ذات الإلفة الناقصة أو ذات الإلفة الشديدة جداً لـ HLAs الثوي أن تبقى بالتطور التيموسي، وبالتالي تحفظ الخلايا التائية الباقية بالنضج التيموس بتنوع حتى يتم اصطفاء TCRs القادرة على التعرف على نظام واسع من الببتيدات عندما تقدم بجزيئات HLA على سطح الخلية. يميز TCR الخلايا التائية CD4+ الببتيدات المهضومة المقدمة بجزيئات HLA الصف II، بينما تربط جزيئات HLA الصف I الببتيدات المركبة ضمن الخلية بواسطة عوامل ممرضة غازية حتى يتم تمييزها عبر TCR الخلايا التائية CD8+. ولذلك، وبعد انشغال TCR، تحطم الخلايا التائية CD8+ الخلايا المخموجة المعبرة عن الببتيدات الغريبة، بينما تنفعل الخلايا التائية CD4+ بشكل كبير وتظهر سيتوكينات الخلايا التائية المساعدة التي تحفز وظيفة الخلايا المناعية الأخرى مثل الخلايا CD8+ T، الخلايا القاتلة بطبيعتها (NK)، البالعات الكبيرة، واللمفاويات البائية. تحطم الخلايا الهدف بالخلايا التائية CD8+ الحالة للخلايا يمكن أن يتواسطه التفاعل الرابط للمستقبل receptor-ligand interaction، وبذلك ارتباط المستقبلات على الخلية الهدف (مثل fas) بريطة على الخلايا الفعالة ينجم عنه تفعيل الموت الخلوي المبرمج (apoptosis) للهدف. ربما الأكثر أهمية أن الخلايا الحالة للخلايا غنية بالبيريفورين perforin الذي يشبه المكونات الانتهازية للمتممة، ينجم عنه ثقب في غشاء الخلية الهدف، والأنظمة التي تكسب الدخول إلى الخلايا الهدف عبر هذه الثقوب وتحريض الموت الخلوي المبرمج للهدف. لذلك، فإن الضعف في عدد الخلايا T أو وظيفتها يزيد وبشكل خاص من خطورة الخمج بعوامل ممرضة تتضاعف ضمن خلايا الثوي. بسبب الدور المركز في التوسط بالمساعدة المناعية، فإن انخفاض تعداد أو وظيفة الخلايا CD4+ T تنقص أيضاً العديد من الظواهر الأخرى لدفاعات الثوي. مثل الاستجابات الضدية.

الفراغ خارج الخلوي. حالم يدخل الجرثوم إلى داخل الخلية، فإنه يصبح محجوب عن الدفاعات المتواسطة بالأضداد. الأشخاص الذين لديهم عيوب في تشكل الأضداد هم على خطورة كبيرة للخمج بالجراثيم المحفوظة مثل المكورات الرئوية.

الدفاعات الخلوية ضد الخمج

الخلايا البالعة

تُجذب الخلايا البالعة - العدلات والبالعات الكبيرة بسرعة إلى مواقع الغزو الجرثومي بتنسيق من السيتوكينات الجاذبة كيميائياً تدعى الكينات الكيميائية chemokines وهي قادرة على هضم (البلعمة) الجراثيم مباشرة، والشكل الأكثر فعالية، عندما تطهي الجرثوم (يُغلف بالصد أو المتممة)، بواسطة الاتصال بمستقبلات نوعية على سطح الخلية البالعة. وحالما يهضم، يُقتل الجرثوم بنظام من الأنزيمات والأنظمة المضادة للجراثيم الأخرى. هذه الخلايا هي وسائط فعالة في الدفاع ضد العديد من الجراثيم والفطور. انخفاض تعداد أو وظيفة العدلات يزيد من خطورة الخمج الفطري والجرثومي. تخدم البالعات الكبيرة أيضاً "كخلايا مقدمة للمستضد معترفة" (انظر في الأسفل) وتستطيع تفعيل الدفاعات المناعية المتواسطة بالخلايا بتقديم الببتيدات الجرثومية المهضومة للخلايا T.

اللمفاويات التائية T

اللمفاويات التائية هي خلايا مساعدة وفعالة حاسمة في الاستجابة المناعية المتواسطة بالخلايا المتكيفة التي تتشكل عبر عملية معقدة من الاصطفاء في غدة التيموس. في التيموس، يعاد ترتيب المورثات المشفرة لمستقبل المستضد للخلايا التائية، وبالتالي ينشأ تنوع كبير من تراكيب (TCR) لمستقبل الخلية التائية. وتميز الخلايا التائية

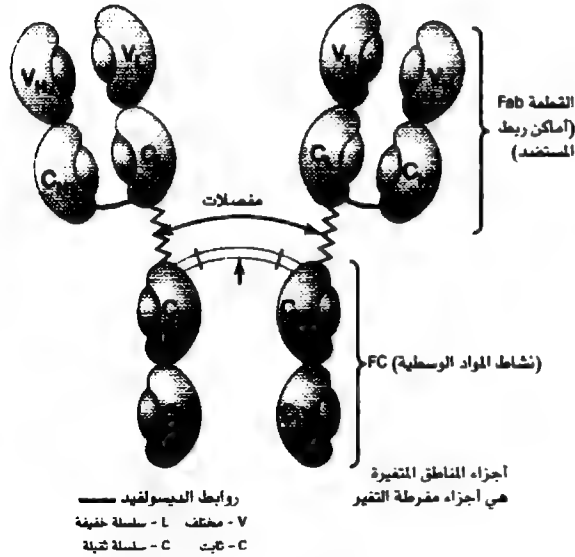
الخلايا القاتلة بطبيعتها

عند الثوي، وبالنسبة لإضعاف سريع للتضاعف الفيروسي. يفعل الانترفيرون γ أيضاً الفعالية الحالة للخلايا التي تتمتع بها الخلايا T وخلايا NK ويفعل الوحيدات.

كيف يكون التنوع الكبير في التعرف المناعي ممكناً

بسبب وجود تنوع كبير في ترتيب وتسلسل العوامل المرضية الجرثومية، يجب على دفاعات الثوي أن تملك المقدرة على توليد والحفاظ على التنوع repertoire المتنوع في الدفاع ضد العوامل المرضية الغازية القوية. تتفعل أسلحة الاستجابة المناعية المتكيفة المتضمنة المناعة الخلطية (البائية) والمناعة الخلوية (التائية) بالتفاعل النوعي للمستضد الغريب مع المستقبلات الخلوية، في حالة الخلايا B، يكون المستقبل هو جزئية (الضد) Ig السطحية التي تتعرف على ثلاثة تراكيب قياسية، في حالة الخلايا التائية T، يتعرف المستقبل على الببتيدات الغريبة القصيرة المؤلفة من 8 إلى 20 حمض أميني طولاً والتي ترتبط إلى جزيئات HLA للثوي. إن المرونة في إعادة ترتيب مستقبلات الخلايا B والخلايا T تسمح للجهاز المناعي المتكيف أن يستجيب لعدد كبير من التراكيب المستضدية. ويبدو أن الخلايا B والخلايا T تستعمل آليات مشابهة في إظهار هذا التنوع المطلوب لمثل هذا الطيف الواسع من الاستجابات المستضدية النوعية.

يمكن تمييز خمسة أنواع من الأضداد (الأنماط سوية isotypes) الجدول (91-1). يتكون الضد IgG من سلسلتين خفيفتين (كابا أو لامبدا) وسلسلتين ثقيلتين.



الشكل 91-1. صورة للبنية الكلية للغلوبولين المناعي G (IgG) والذي يشكل النموذج البنوي الأساسي لكل الغلوبولينات المناعية (راجع النص) وقد رسم لإيضاح المناطق الفعالة المختلفة وتأكيد الخصائص الكروية المسيطرة لجزيء الغلوبولين المناعي.

NK هي خلايا لمفاوية كثيرة حبيبية، تشبه الخلايا التائية CD8+، لها وظيفة حالة للخلايا. تستطيع هذه الخلايا قتل الخلايا الورمية أو الخلايا الطبيعية المخموجة بالفيروسات. هذه الخلايا أكثر فعالية ضد الخلايا الهدف التي تعبر عن جزيئات HLA الصف I بشكل قليل، والتي إن وجدت فإنها تفعل الجزيئات المثبطة على سطح خلية الـ NK. بسبب أن معظم الفيروسات تنقص من ظهور HLA الصف I عند الثوي لتتجو من التعرف للمفاوي التائي الحال للخلايا، حيث اعتقد أن خلايا NK يمكن أن تخدم في تحديد وصل الخلايا المقاومة للحل الخلوي المتواسط بالخلايا التائية النوعي للمستضد. كما أنها فعالة في دفاع الثوي المتواصل أو غير المتكيف، وجد أنها مهمة أيضاً في الاستجابات المبكرة للأخماج الفيروسية وفي الدفاع ضد الخبائث، تملك خلايا NK أيضاً مستقبلات لا IgG، حيث أنه عندما ترتبط خلايا NK بالخلية الهدف، فهي تستطيع تفعيل حل الخلية الهدف (ADCC). وبشكل نادر، فإن الأشخاص الذين لديهم نقص في عدد خلايا NK، وجد لديهم بالتجربة أخماج بفيروس الحلا شديدة ومعاودة.

كيف تتصل الخلايا بالخللايا الأخرى

التفاعلات الخلوية حاسمة من أجل دفاع الثوي ضد الجراثيم وتحتاج الخلايا إلى إشارات من خلايا أخرى حتى تتجذب معها إلى مواقع الخمج، تستطيع الخلايا أن تتسلح وتفعل خلايا أخرى لتقوم بوظائفها، والتفاعلات الخلوية ضرورية لتوليد وتضخيم الاستجابات المناعية المتكيفة للثوي. تؤثر الخلايا على هذه الاتصالات بطريقتين أساسيتين: بالاتصال المباشر بإظهار عوامل قابلة للانحلال - السيتوكينات التي ترتبط بالمستقبلات الخلوية ثم تؤثر في نشوء إشارات داخل خلوية تؤثر على وظيفة الخلية. بعض مستقبلات السيتوكين نوعية جداً لسيتوكين مفرد (مثل مستقبل الأنترلوكين 2 عالي الألفة والأنترلوكين 2). بينما يمكن حث المستقبلات الأخرى بسيتوكينات متعددة (كما يشاهد غالباً في مستقبلات الـ Chemokine). الكينات الكيميائية chemokine هي سيتوكينات تحرض على الحركة الخلوية وتلعب أدواراً مهمة في تحريك الخلايا إلى المواقع المناسبة. يمكن أن تظهر نماذج خلوية مختلفة نفس السيتوكينات، وسيتوكين واحد يمكن أن يوجه إلى نماذج خلوية عديدة. محدثاً تأثيرات مختلفة في كل نموذج إذا الشبكة المكونة من التداخلات interactions الخلوية قد تكون معقدة فعلاً في دفاع الثوي.

الانترفيرونات

الانترفيرونات هي سيتوكينات مضادة للفيروسات يمكنها التنبه كاستجابة للجمع الفيروسي. لهذه السيتوكينات أيضاً تأثير قوي على الخلايا الدفاعية للثوي. ينتج النمط الأول من الانترفيرون (α و β) من قبل الخلايا المخموجة بالفيروس، بينما ينتج النمط الثاني من الانترفيرون (γ) من قبل الخلايا التائية وخلايا NK. يتنبه النمط الأول بواسطة RNA المعياري. المضاعف الذي لا يوجد عادة في الخلايا الغير مخموجة، وهذا يحدث فوراً بعد حدوث الخمج الفيروسي. يظهر الانترفيرون بواسطة الخلايا المخموجة ويعمل على مستقبلات الانترفيرون حتى يفعل عدد من الآليات المضادة للفيروس

السلاسل γ و δ . بينما يوجد اختلاف في إعادة ترتيب هذه السلاسل، وهو أقل بكثير من ذلك المشاهد بين الخلايا التائية $\alpha\beta$. يمكن أن لا تستجيب الخلايا التائية $\gamma\delta$ للبيتيدات المقدمة بجزئيات الـ HLA الأعممية ولكن تميل بدلاً عن ذلك لأن تتفاعل مباشرة بالمستضدات الفوسفوليبيدية، بروتينات الصدمة الحرارية، وجزئيات الـ HLA الصغرى. لذلك تتضمن هذه الخلايا الدفاع المتوسط بين دفاعات الثوي المتكيفة وداخلية المنشأ intrinsic.

التفاعل الجرثومي - الثوي

المواجهة البدئية ودور الدفاعات المتأصلة

يمثل الجلد والأغشية المخاطية السطح الأولي الفاصل عن العالم الخارجي وفلورا الأحياء الدقيقة التي تعيش فيه. في هذه الأماكن. تساعد الحواجز التشريحية التي تتضمن أيضاً الدفاعات داخلية المنشأ والفلورا الجرثومية الطبيعية بالإضافة إلى الضد المفرز، في الدماغ ضد تطور المرض الغازي. يمكن للاستعمار المخاطي بالجراثيم المرضية، مثل المكورات الرئوية في البلعوم الفمي، أن ينبه الاستجابة المناعية المتكيفة. إذا حدثت الاستجابة قبل حدوث الغزو النسجي، فيمكن للاستعمار أن يحدث اكتساب لاستجابة ضدية واقية. على كل حال، العوامل التي تمزق دفاعات الثوي الطبيعية مثل depressed sensorium الحاصر لنعكسات السعال والتعوع gag، التدخين المثبط للتصفية الهدبية، الخمج بفيروس الانفلونزا الشائع الذي يعري الظهارة الرغامية، كل هذه العوامل ترفع من إمكانية حدوث استعمار بالجراثيم المرضية والتي تتسبب في الخمج الغازي. حالما يتم اختراق الحواجز التشريحية ويزداد وصول الجرثوم الغازي إلى النسج، تبدأ بقية دفاعات الثوي داخلية المنشأ بالعمل مباشرة. تتضمن هذه الاستجابات السريعة الخلايا البلعمية التي تظهر "كقصر الناقوس tall-like مستقبلات لعديدات السكاريد الشحمية الجرثومية، منتجات الجدار الخلوي، أو تتالي النيكلويد الجرثومي. بعد ذلك تتفاعل الخلايا البلعمية لتتضمن الجراثيم القريبة وتحت على ظهور سيتوكينات جاذبة كيميائية التي تسهل دخول خلايا التهابية إضافية إلى موقع الاختراق الجرثومي. بعض الجراثيم تكون متسلحة لمقاومة هذه الدفاعات، كما هو الحال في الجراثيم ذات المحفظة التي تقاوم البلعمة. تستطيع متممة الثوي أن تصبح فعالة لربط هذه المحافظ، وتساعد في طهي الجراثيم لحد البلعمة، وأيضاً لتعزيز دخول الخلايا الالتهابية إلى الموقع. وبسبب أن الجهاز المناعي المتكيف يحتاج عموماً لعدة أيام إلى أسابيع قليلة لتحريك وتوليد فعالية حقيقية لحماية الثوي، يأتي دور المفتاح للجهاز المناعي المتأصل لتقديم طريقة لحد التضاعف الجرثومي والإمراضية حتى تتم تعبئة قوة أكبر واستجابة مناعية متكيفة وحت الانترفيرونات المضادة للفيروس، كلها يمكن أن تلعب دوراً في دفاع الثوي المتأصل الباكر ضد الغزو الجرثومي. على أي حال، يجب التأكيد على وجود تفاعلات تعاون متعددة بين الآليات الدفاعية المتكيفة المتأصلة لتأمين سلاح مثالي لدفاعات الثوي.

كل ضد لديه مناطق ثابتة مطابقة في التركيب لجميع أضداد تلك الزمرة، وأماكن التعرف على المستضد مميزة والتي تكون متغايرة البنية. يملك جزيء الـ IgG موقعين هائلين رابطتين للمستضد. تتعرف المواقع الرابطة للمستضد على جزئيات الصد على البنية ثلاثية الأبعاد للمستضد وترتبط مع المستضد بطريقة القفل والمفتاح من خلال عدة روابط لا تكافؤية ضعيفة. تتكون المناطق المتبدلة من حوالي 110 حمض أميني تنتهي بالنهاية N. في كل سلسلة خفيفة وثقيلة يوجد 3 مناطق قصيرة متغايرة بشدة. تشكل المناطق الستة شديدة التبدل الموقع الرابط.

يمكن فهم نشوء التنوع الكبير للأضداد في المستوى الجزيئي. يكون الجزء المتغاير من السلسلة الثقيلة مرمزاً بثلاث مورثات مختلفة: (J,D,V) وقد قام الباحثون بتحديد 500 إلى 1000 مورثة V مختلفة، 10 مورثات D، و4 مورثات J. بينما تكون الأجزاء المتغايرة من السلاسل الخفيفة مرمزة بمورثات V و J. أثناء عملية تمايز الخلايا البائية يتم تبادل مواقع في الصيغيات الجسمية وتتقوى بشكل عشوائي مورثات السلسلة الثقيلة V,D,J، ومورثات السلسلة الخفيفة V,J، والتي سيتم نسخها في الخلية المتمايزة. يعتبر التنوع الحاصل بهذه الطريقة هائلاً. تتيح الطفرات الجسمية في الخلايا البائية إمكانية تحسين التلاؤم بين الضد والمستضد، كما أن التعرض المتكرر أو المطول للمستضد ينتقي خلايا B القادرة على إنتاج الأضداد والتي تتمتع بإلفة رابطة أكبر، وتجول هذه الخلايا في الدوران كخلايا ذاكرة.

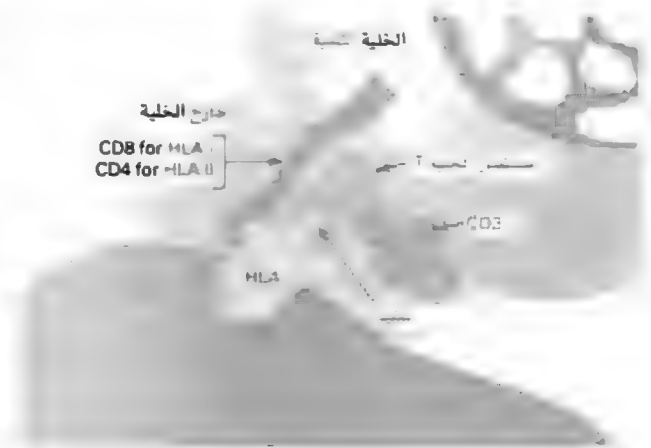
يمكن تقسيم الخلايا للمفاوية التائية إلى مجموعتين فرعيتين حسب السلاسل عديدة الببتيد المكونة لمستقبل المستضد. تملك الخلايا التائية $\alpha\beta$ والتي تؤلف المجموعة الأكبر ($\approx 95\%$)، مستقبلاً مكوناً من قطعتين متغايرتين من سلاسل عديدة الببتيد، يتكون الجزء المتغاير من الخلايا التائية $\alpha\beta$ من حوالي 100 حمض أميني ينتهي بالنهاية N. ينشأ التنوع الكبير عن طريق تبادل المواقع المورثية D,V، و J. يحدث هذا التنوع أثناء نضج الخلايا في التيموس، أثناء النضج التيموسي، تصطف الخلايا التائية وتصدر إلى المحيط وفقاً لإلفتها لجزئيات HLA الذاتية والخلايا التي لها إلفة كبيرة جداً للبيتيدات الذاتية وجزئيات الـ HLA، والخلايا التي لها إلفة منخفضة جداً للـ HLA الذاتي، لا تبقى. الخلايا التائية التي يمكن أن تملك "مناعة ذاتية" ارتكاسية وتلك التي لها ولع منخفض جداً في تمييز أي ببتيد محاط بجزئيات الـ HLA للثوي تحذف بكثرة من جمعية الخلايا التائية الدورانية.

إن TCR معنى بالبيتيدات الأجنبية المحاطة بجزئيات الـ HLA الموجودة على سطح الخلايا. يمكن تقسيم الخلايا التائية $\alpha\beta$ حسب التعبير السطحي للفليكوبروتينات إلى CD4 و CD8. يختلف CD4 و CD8 في التقييد الوراثي والوظيفة. يتم التعرف على البيتيدات المقدمة بالـ HLA الصف I بالخلايا التائية CD8+، بينما البيتيدات المقدمة بالـ HLA الصف II فيتم التعرف عليها بالخلايا التائية CD4+. يتعرف الـ TCR على البيتيدات الخطية ذات الطول 8 إلى 20 حمض أميني. تؤلف المجموعة الفرعية الثانية من للمفاويات التائية وهي خلايا $\gamma\delta$. تقريباً 5% من للمفاويات التائية الجائلة في الدوران، لا تظهر هذه الخلايا CD4 أو CD8. TCRS التابع لها يحتوي قطعة متغايرة من

نشوء الاستجابات المناعية المتكيفة

الاستجابات المتواسطة بالخلايا (الخلايا التائية)

يحوي الجلد والنسيج المخاطي أعداداً ضخمة من الخلايا ذات التفصينات، مثل خلايا لانغرهانس، التي تظهر أيضاً مستقبلات شبيهة بالتول toll-like، تهضم هذه الخلايا المستضدات الغريبة والأحياء الدقيقة الغريبة ويمكن أن تهضم أيضاً الخلايا الالتهابية المنوعة التي هضمت الأحياء الدقيقة الغازية، وحالما تهاجر إلى الأنسجة للمفاوية، تتضج هذه الخلايا ذات التفصينات، مفسدة degrading المستضدات المهضومة، وظهور هذه الببتيدات الجرثومية على سطح الخلية مع جزيئات الـ HLA، في نفس الوقت، تفقد هذه الخلايا قدرتها على هضم مواد إضافية وتبدأ بالتعبير عن المستقبلات الـ co receptors الكثيرة التي تعزز قدرتها على التداخل مع المفاويات التائية المفعلة، في النسيج للمفاوية، تواجه هذه الخلايا المقدمة للمستضد المحترقة الخلايا التائية التي تملك إعادة ترتيب مورثة TCR في التيموس، وعدد قليل من هذه الخلايا سوف يظهر (بالصدفة) شكل TCR التي يتعرف على الببتيد المحاط بالـ HLA، لأي سبب ضخم "يعصر" اتساع التعرف المناعي قدرة الببتيد أن يرتبط إلى جزيئة HLA الخاص، لذلك جزيئات الـ HLA المختلفة تستطيع أن ترتبط إلى ببتيدات مختلفة، وتحدد قدرة الربط المتغيرة (لا تتم التعرف كثيراً بالخلية T) قدرة الشخص على التعرف على الببتيد الغريب وحجم الاستجابة المناعية اتجاهه. الخلايا التائية التي لها إلفة عالية للببتيدات الذاتية أو التي لها إلفة منخفضة جداً لجزيئات الـ HLA الذاتية تحذف ضمن التيموس، تداخلات الإلفة المنخفضة بشكل نسبي بين TCR والببتيد الرابط لا HLA تدعم بربطة co receptor متعددة وتدخلات جزيئة الالتصاق بين الخلية التائية والخلية المقدمة للمستضد التي لها دور أيضاً في تفعيل الخلية التائية (الشكل 91-2). وبذلك تتفعل الخلية T divide لتقسم الوقت والوقت ثانية، مع ازدياد سريع في عدد الخلايا التائية مع نفس النوعية المستضدية النسيجية، تتفعل الخلايا التائية



الشكل 91-2. الأحداث الجزيئية عند تقديم المستضد. الببتيدات ضمن جزيئات المستضد البيض البشري (HLA) على الخلية المقدمة للمستضد (APC) مرتبط بشكل ضعيف بالسلاسل α و β لمستقبل الخلية التائية. يتم تثبيت وتسهيل هذا التفاعل بارتباط CD4 بالصف II من الـ HLA أو بارتباط CD8 بالصف I من الـ HLA. بقية التداخلات الجزيئية النوية بين APC والخلايا التائية موضحة لذلك.

CD4+ أيضاً للمستضدات غير الطويلة. "naïve" ولكن تتفعل هنا لتظهر سيتوكينات مساعدة، وسوف يطور بعضها وظيفة "ذاكرة" طويلة الأمد. تفرز هذه السيتوكينات التي ظهرت بخلايا CD4+ المساعدة فعالية الخلايا المناعية الأخرى مثل الخلايا التائية CD8+ السامة للخلايا وخلايا الـ NK وهي حاسمة أيضاً في تطوير ونضج المفاويات البائية في توليد الاستجابات الضدية، تتداخل الخلايا التائية المساعدة أيضاً بشكل مباشر بالخلايا ذات التفصينات، مؤثرة في نضجها ووظيفتها.

الاستجابة الضدية

في الأنسجة للمفاوية، تستطيع المستضدات الأكثر تعقداً، والمتضمنة جميع الأحياء الدقيقة، أن ترتبط بالمستضد النوعي المتشكل بواسطة المفاويات البائية، التي تملك المستضد الغشائي المستقبل. الرابط للأمينوغلوبولينات (IgM و IgD). هذا الارتباط، تستطيع الجزيئات أن تهضم بالخلايا البائية وتندرك، ثم تظهر هذه الببتيدات الجرثومية على سطح الخلايا البائية بالترافق مع جزيئات الصف II للـ HLA. تخدم هذه الخلايا للمفاوية البائية كوظيفة مقدمة للمستضد من أجل التعرف عليها بالخلايا التائية CD4+. من أجل مستضدات أكثر، لذلك، فإن جذب الخلايا التائية CD4+ المساعدة ضروري للسماح للمفاويات البائية بالتمدد وفي النهاية بتركيب الضد. كما في حالة التفاعل بين الخلايا التائية CD4+ وبقية الخلايا المقدمة للمستضد المحترقة، ترسخ التداخلات ربيطة. مستقبل المتعددة التفاعل بين الـ TCR وجزيئة الببتيد/ الـ HLA التي يتعرف عليها على سطح الخلايا البائية وتتفعل الخلايا التائية CD4+ في موقع التفاعل لتظهر سيتوكينات مساعدة تائية التي تفعل الخلايا البائية، محرضة الانقسام الخلوي والنضج. في هذه الببتيدات الجرثومية المعدلة التي يتم التعرف عليها بواسطة الخلايا التائية CD4+ تحرض على "المساعدة" التي يحتاج إليها في توليد وتضخم الاستجابة الضدية ضد الميكروب. لقد نجم عن التعرف على هذا المبدأ الأساسي تطور في "اللقاحات المقترنة" الذي بواسطته يستطيع تسلسل الببتيدات المحرضة. المساعدة المناعية للمساكر الجرثومية (التي لا تحرض بنفسها الاستجابات الخلوية التائية)، أن يرمز الاستجابات الضدية لهذه المساكر. تستعمل هذه اللقاحات المقترنة حالياً لمنع الخمج بالمستدميات والمكورات الرئوية.

تتفعل الخلايا للمفاوية البائية بالتالي بارتباط المستضد بمستقبلاتها السطحية ويساعد ذلك تداخلها مع المفاويات التائية CD4+ لتبدأ الخلايا بالتضاعف النسيجي والنضج. يضخم التضاعف "كتلة" الخلايا البائية المتفاعلة للمستضد، ويتضمن النضج كلا تحول الخلايا البائية إلى خلايا بلاسمية مفرزة للضد وحث "class-switching" التي منها تفتح حقول الضد الرابط للمستضد المتغيرة بواسطة إعادة ترتيب المورثة على الحقول domains الثابتة للصفوف المختلفة للجزيئات الضدية. تتبع هذه الاستجابة البديئة بـ IgM باستجابة بالـ IgG مع نوعية مشابهة في نماذج التعرف المستضدي. (اكتشاف المخبر لمستوى IgG عالي يمكن أن يساعد في إثبات وجود خمج حديث)، تحدث هذه الأحداث بشكل كبير في المراكز المنتشرة ضمن الأنسجة للمفاوية التي هي غنية أيضاً في الخلايا المتفصنة الجريبية، تستطيع هذه الخلايا المتفصنة الجريبية، لفترات إلى سنوات، أن تحتجز وتعيق المستضدات السليمة على سطحها وتسهل نضج المفاويات البائية.

المضيف ضد المكورات السحائية. ولتوضيح هذا المبدأ: إن الحدوث الخاص بالعمر لانتهاج السحايا بالمكورات السحائية خلال السنوات 12 الأولى من الحياة يكون متناسباً عكسياً مع التواتر المرتبط بالعمر للأضداد المصلية القاتلة للجراثيم والموجهة ضد مستضدات المحفظة والجدار الخلوي الجرثومية. وبذلك يكون وجود أضداد قاتلة للجراثيم مترافقاً مع الوقاية ضد المكورات السحائية. في الحالات الباثية، 40% من الأشخاص الذين أصبحت لديهم مستعمرات من الذراري الشائعة والذين تعوزهم الأضداد القاتلة للجراثيم سيصابون بالمرض. يتم الحصول على الضد المصلي الواقي عن طريق مستعمرات بواسطة ما يلي: (1) سلالات ذات محفظة أو لا تحوي محفظة من المكورات السحائية ذات الفوعة المنخفضة والتي تحفز تفاعل الأضداد المتصالب مع السلالات ذات الفوعة (2) أنواع الايشيريشيا كولاي E.coli والعصيات Bacillus التي تتصالب مع عديدات السكاريد المحفظة. وقد يكون انعدام الفعالية القاتلة للخلايا في مصل المراهقين والبالغين الذين يبدون حساسية للنايسريا السحائية بسبب حصار الضد IgA. إن قابلية المرضى الذين يعوزهم كل من C6, C7, C8 للإصابة بدمج المكورات السحائية يعطي دليلاً هاماً على أن الآلية الوقائية المسيطرة ضد هذه المتعضية تستلزم انحلالاً جرثومياً متواسطاً بالمتمة.

المقاومة ضد الطفيليات داخل الخلية الاختيارية: المتفطرات السلية

يؤمن تفعيل بالعات المضيف الآلية الدفاعية الحاسمة ضد المتفطرات السلية. يتطور الخمج الأولي موضعياً في المضيف غير مفرط الحساسية، لأن المتعضيات المتبلعة تستمر وتتضاعف ضمن البالعات وحيدة النوى. تتجنب الجراثيم الهضم داخل الخلوي بفضل المكونات (سلفاتيدات، سورامين، الحمض الفلوتامي عديد ال D) التي تثبط اندماج الجسم الحال والبلعمي. لا تتجنب المتفطرات المغطاة بالأضداد الاندماج بين الجسيم البلعمي والحال ولكنها تقاوم التحلل. ربما بسبب الحماية التي تؤمنها محتوياتها العالية من الدسم. إن تطور المناعة الخلوية يؤدي إلى تفعيل البالعات الكبيرة المعتمدة على اللقائيات النائية وإلى قتل المتعضيات العضوية السلية داخل الخلية. تراجع الآفات السلية الأولية، لكن تبقى البؤر الكامنة وتبقى إمكانية إعادة تفعيل الخمج المتأخر خطراً مدى حياة المضيف.

المقاومة ضد الطفيليات داخل الخلية الإجبارية: الفيروسات

تتميز دفاعات المضيف ضد الفيروسات بالتراكب overlap والفزارة، التي تسمح باستجابة فعالة لمعظم العوامل الفيروسية. يتنوع العنصر الأساسي في الاستجابة تبعاً للفيروس، المكان والوقت. يتحدد الخمج بشكل أولي في المكان المحلي بواسطة الانتروفيرون نمط I والتي تزيد مقاومة الخلايا المجاورة لانتشار الخمج. تعدل المتمة بعض الفيروسات ذات المحفظة بشكل مباشر، كما تحطم الخلايا NK الخلايا المخموجة وتتقوى هذه العملية بواسطة الانتروفيرونات. حالما يتم إنتاج الضد النوعي، يقوم ال IgA بتعديل الفيروس في السطوح المخاطية كما يقوم ال IgG بتعديل الفيروس المنتشر جهازياً إلى المواقع

أثناء المرحلة الباكورة من توليد الأضداد ، فإن ولع الجزئيات الضدية بمستضداتها يمكن أن يزداد . إلفة التضج هذه تحدث أثناء التمدد السريع للمفاويات الباثية نتيجة لفرط التضج الجسمي للتتالي ضمن المناطق مفرطة التغير للمورثات الضدية . ذرية للمفاويات الباثية مع إلفة (مستقبل) للفلوبولينات السطحية أكبر للمستضد سوف تتفعل بشكل أسرع للأنقسام وسوف تكون لمفاويات بائية خارج التافس out compete مع إلفة أقل للمستقلات . وبذلك فالأضداد المفرزة بواسطة ذرية الخلايا البلازمية تصبح أكثر قدرة على ربط المستضدات الجرثومية مع إلفة أعلى. تتضمن هذه الاستجابة المناعية الخلطية في وقت حقيقي ، الإختيار للخلايا الباثية المنتجة للأضداد مع إلفة عالية بشكل متقدم للعوامل الممرضة الجرثومية .

الإمراضية الجرثومية ضد دفاعات الثوي - استمرار الدراما

المقاومة ضد الجراثيم خارج الخلوية : المتعضيات ذات المحفظة

المكورات العقدية الرئوية

تعتبر المحفظة عديدة السكاريد الخاصة بالنوع ، عامل فوعة أساسي بسبب خصائصها المضادة للبلعمة. ويكون الضد الموجة ضد عديد السكاريد قادراً بذاته على منع مرض المكورات الرئوية. كما ظهر في الدراسات التجريبية وفي فعالية لقاح عديد السكاريد الخاص بالرئويات. في غياب المناعة، لا يتم كبح المكورات الرئوية التي تصل إلى الأسناخ بشكل فعال من قبل المضيف. حيث أن بلعمتها من قبل العدلات تكون غير كافية لأنه يجب حصر المتعضيات مقابل سطح كي تتم بلعمتها (البلعمة الخلوية بالسطح). إلا أن المكورات الرئوية تحفز استجابة التهابية بالعدلات، تنشيط المتعضية المتممة بالسبيل البديل وتداخلات البروتين الارتكاس C، في المصل مع محفظة المكورات الرئوية عديدة السكاريد. تعتبر قطع المتمة المفعلة (C567, Csa, C3a) وقليلات الببتيد الجرثومية جاذبات كيميائية للعدلات. تسهل قطع المتمة الطاهية (C3b) التي تغطي المكورات الرئوية ارتباطها مع العدلات لكنها أقل فعالية في تحفيز البلعمة والقتل من الأضداد النوعية . تدعم المشاهدات السريرية أيضاً مباشرة الدور الرئيسي للأضداد في المناعة. يؤدي ظهور أضداد نوعية في الأيام (5 إلى 9) لذات الرئة بالمكورات الرئوية وغير المعالجة إلى تغير مفاجئ (أزمة) crisis سريري مع زوال مشير للأعراض. وينشط ظهور المكورات العقدية الرئوية بواسطة البلعمة وفعالية الاندفاع المؤكسدة وتحطيم المتعضية.

النايسريا السحائية

يمثل عديد لسكاريد المحفظة عامل فوعة هام في المكورات السحائية. كما تنتج الأنواع الممرضة من النايسريا أنظيم البروتيناز IgA الذي يفصل القطعة FC عن الجزء Fab في جزئي IgA الإفرازي والمصلي وبذلك يتداخل في الخصائص المؤثرة لجزئي الضد. يعتبر قتل الخلايا المعتمد على الأضداد المتواسط بالمتمة الدفاع الأكثر أهمية عند

للخلايا $CD8^+$. العديد من الفيروسات التي تسبب الخمج المزمن مثل فيروسات الحلاأ و HIV، تستطيع أن تحافظ على الخمج الكامن. بذلك، في حال غياب تركيب البروتين الفيروسي، لا يوجد أهداف ببتيدية فيروسية للتعرف عليها من قبل اللمفاويات التائية السامة للخلايا. تملك الفيروسات الأخرى تنالي مورثة مكتسب يرمز بشكل مماثل لسيتوكين الثوي أوسيتوكين مورثات المستقل التي يمكن أن تساعد في نفاذ الفيروسات من المراقبة المناعية للثوي أو تساهم في الأمراض الفيروسية.

خارج الخلوية ويسمح بعملية امتصاص وتحطيم هذه الفيروسات عن طريق الخلايا المؤثرة الحاملة لمستقبل القطعة FC. بعد ذلك، تنتشر اللمفاويات التائية السامة الفعالة وتتفعل كي تحل خلايا الثوي التي تظهر مستضدات فيروسية في سياق منتجات معقد التوافق النسيجي HLA. وبذلك يوجه الثوي دفاعات متعددة ضد الخمج الفيروسي. تتفعل الدفاعات ضد المعدل بمستويات عالية كافية قبل الخمج، ظهور الخمج السرري تماماً. تلعب الدفاعات المتواسطة بالخلايا أدواراً حاسمة كبيرة في إضعاف حجم التضاعف الفيروس أثناء الخمج المزمن. وبنفس الوقت تملك الفيروسات آليات كبيرة لمنع أو حصر دفاعات الثوي المضادة للفيروس. هناك فيروسات عديدة تستطيع إضعاف ظهور الصف T من جزئيات الـ HLA على الخلايا المخموجة، وبالتالي يتحدد تعرف هذه الخلايا بواسطة اللمفاويات البائية السامة

التشخيص المخبري للأمراض الخمجية

بتكبير (400×) عن البحث عن أشكال فطرية. يعزل KOH جزئياً الخلايا المضغفة والجراثيم ولكنه يعف عن الفطور والألياف المرنة.

مستحضرات تزانك Tzanck Preparation

يتم نزع سطح الحويصلات المشكوك بأنها تخفي فيروسات الحلأ (سواء حلأ نطاقي أو حلأ بسيط) بواسطة مشرط ويتم كشط القاعدة بلطف، توضع الكشاطات على شريحة زجاجية وتجفف بالهواء وتلون بملون رايت أو ملون غيمزا أو ملون سريع مثل أزرق الميتلين ثم تفحص الشريحة بعد ذلك بتكبير خفيف (100×) لتحري وجود خلايا عملاقة متعددة النوى، يتم بعد ذلك إثبات شكلها المميز بتكبير عال (400×)، على الرغم من أن هذه التقنية السريية المباشرة تحدد استجابة المضيف للخمج (انظر فيما بعد) وليس المتعضية بعد ذاتها، إلا أن إظهار الخلايا العملاقة مشخص لخمج فيروسات الحلأ.

يمكن استعمال طرق أخرى لكنها تتطلب تقنيات متطورة. يستطيع تلوين الفضة باستعمال تقنية غوموري ميثينامين أن تشخص معظم الفطور ومن ضمنها المتكيس الرثوي الكاريني. يمكن للمشرحين المرضيين الخبراء أن يشخصوا المتكيس الرثوي الكاريني في عينات من القشع المحرض ملونة بغيمزا. يستطيع المجهز ذو القعر المظلم أن يشخص اللولبية الشاحبة، كما يستطيع المجهز الإلكتروني غالباً اكتشاف الجزئيات الفيروسية في الخلايا المخموجة.

التشخيص بواسطة

تحري المستضدات الجرثومية

يمكن تحري بعض العوامل الجرثومية وذلك بفحص العينات لكشف المستضدات الحية الدقيقة (الجدول 92-1)، يمكن إنجاز هذه الدراسات بسرعة. غالباً خلال ساعة واحدة. يمكن تشخيص التهاب السحايا الناجم عن المكورات الرئوية أو بعض سلالات المستدميات النزلية أو الناييسيريا السحائية بسرعة، وذلك عن طريق تحري المستضد عديد السكاريد النوعي في السائل الدماغي الشوكي CSF باستعمال الترصاص باللاتكس. على الرغم من إمكانية إجراء هذه التشخيص بواسطة محضرات ملونة بملون غرام أو الحبر الهندي إلا أن تحري المستضد يكون فعالاً بشكل خاص عندما تكون محاولات الرؤيا المباشرة للعامل المرض غير مشخصة (مثلاً عند مريض مصاب بالتهاب سحايا معالج جزئياً).

عند استعمال خمس تقنيات مخبرية أساسية في تشخيص الأمراض الخمجية (1) الرؤية المباشرة للمتعضية، (2) تحري مستضد الكائن الحي الدقيق (3) البحث عن "أدلة" تنتج من خلال استجابة المضيف للمتعضية الدقيقة المهددة، (4) تحري النتائج النووية لكائن حي دقيق، (5) عزل المتعضية بالزرع، لكل تقنية فوائدها وأخطارها يمكن للمخبر أن يزود الطبيب عادة بتشخيص سريع ودقيق. وإذا استعمل بحكمة فسوف يكون رخيصاً.

التشخيص عبر الرؤية المباشرة للمتعضية

يمكن في العديد من الأمراض الخمجية رؤية المتعضية مباشرة بواسطة لفحص المجهر لسوائل نسيجية محضرة مسبقاً. وباستعمال تلوين غرام أو الملونات المقاومة للحمض يمكن التعرف على الجراثيم، المتقطرات والمبيضات. يمكن عادة لمخبر الحبر الهندي أن يظهر المستغفيات، كما تستطيع محضرات هيدروكسيد البوتاسيوم (KOH) أن تظهر أحياناً العوامل الممرضة الفطرية الأخرى.

لم يتم إيضاح طرق تلوين غرام والملونات المقاومة للحمض لأن العامل الفني المخبري هو الذي يقوم بها الآن. لكن شرحت التقنيات الثلاثة التالية بسبب استمرارها في إعطاء مقارنة بسيطة وغير مكلفة للتشخيص السريي للأخماج الهامة سرياً.

محضر الحبر الهندي

توضع قطرة من السائل الدماغي الشوكي المثل على شريحة مجهرية بالقرب من قطرة حبر هندية، ثم توضع سائرة فوق القطرتين وتفحص منطقة امتزاج السائل الدماغي الشوكي مع الحبر الهندي بتكبير (100×). يتم التعرف على المستغفيات عن طريق حفظتها الضخمة والتي لا تأخذ الحبر الهندي (الشكل 92-1).

محضر KOH

توضع قطرة من القشع، أو كشاطة جلد أو لطاخة مهبلية أو نخة فموية على شريحة مع قطرة واحدة من KOH (5% إلى 40%). ثم توضع سائرة على العينة وتسخن الشريحة لمدة 2-5 ثواني على لهب. يُخفض مكثف المجهز. وتفحص العينة بتكبير (100×) عند البحث عن الألياف المرنة (التي يدل وجودها في القشع على ذات رثة منخرة) أو

الجدول 92-1 الأمراض الشخصية عادة بتحري المنحدرات الحية الدقيقة

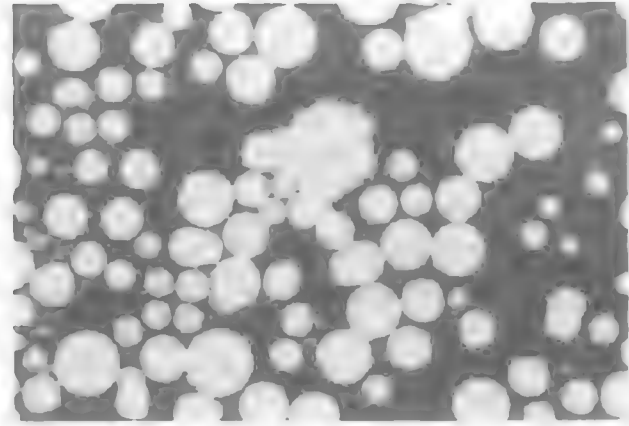
المرض	المقاسة	العامل المتحري عنه
التهاب السحايا	التراص بالالتصاق	المكورات الرئوية، المستدميات النزلية التايكسريات السحائية، المستدميات
حمى التيفوئيد	الوهمان مناعي	البروتيفال الشاهوقية، 'خباقيات الرئوية، فيروس الأنفلونزا
خمج الصبيل البولي التلطي	المقاسة المناعية الأنظمة	الفيروس المخلوي الرئوي، الفيروس القهقي
التهاب الكبد البائي	المقاسة المناعية الأنظمة	أنواع الكلاميديا فيروسات الحاد البسيط 2 و
	المقاسة المناعية المتعدية	المستدم السطح لفيروس التهاب الكبد البائي

التشخيص بواسطة فحص استجابات المضيف المناعية أو الالتهابية

يظهر الفحص التشريحي المرضي للنسيج المأخوذ منها عينات أو المقطوعة، غالباً أنماطاً من الاستجابة الالتهابية للمضيف تستطيع تقليل الاحتمالات التشخيصية. وكقاعدة عامة يشير ارتشاح الكريات البيض عديدة النوى PMN إلى وجود عملية جرثومية حادة. بينما يشير وجود ارتشاح لمفاوي إلى عملية أكثر إزماناً وهي تشاهد بشكل مميزة في الأخماج الفيروسية، المتفطرية والفطرية. وبشكل مشابه فإن فحص السوائل المخموجة مثل الـ CSF سوف يقدم مفاتيح للآلية. تحرض الأخماج الجرثومية على كثرة البيض عديدة النوى مع ارتفاع نسبة البروتين وانخفاض تراكيز السكر. بينما تحرض الأخماج الفيروسية غالباً على كثرة اللعفاويات، مع انخفاض مستوى البروتين بشكل ملحوظ، ومستوى سكر طبيعي عادة.

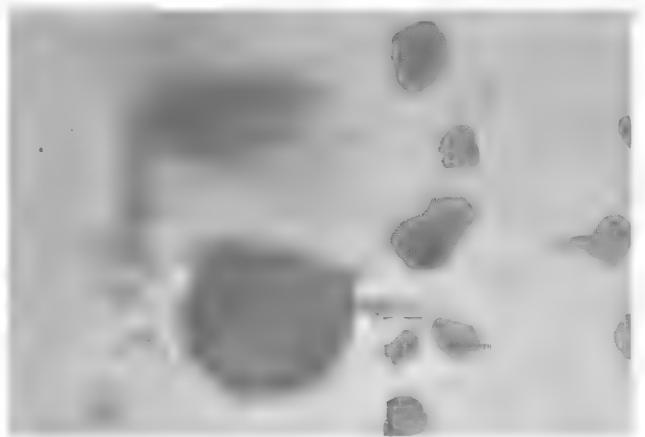
ويشير وجود زيادة حمضات الدم إلى الاحتشاشات الدودية. تشير التشكلات الحبيبية إلى المتفطرات وأخماج فطرية معينة. تملك بعض الأمراض مثل الإفرنجي (التهاب نهايات الشرايين الساد) وداء خرمشة القطعة (تبدلات مختلطة حبيبية، قيعية، وفرط التسج اللعفاوي) والحبيبيوم اللمفي الإربي (الخراجات الكوكبية) مظاهر نسيجية مميزة نوعاً ما.

تسبب العديد من الأخماج الفيروسية تبدلات مميزة في خلايا المضيف يمكن تحريها بواسطة الفحص الخلوي. فمثلاً يمكن تشخيص أخماج الجلد أو الجهاز التنفسي بفيروسات الحلا أو ذات الرئة الناجمة عن الفيروس المضخم للخلايا CMV أو فيروس الحصبة، بدقة معقولة بواسطة الفحص الخلوي (مثلاً، محضرات تزانك في خمج فيروسات الحلا). يمكن استخدام استجابات المضيف المناعية المتواسطة بالخلايا للمساعدة في تشخيص معينة. تشير إيجابية الاختبارات الجلدية لفرط الحساسية من النمط المتأخر لمستضدات المتفطرات أو الفطور إلى خمج فعال أو سابق بهذه العوامل. يمكن مشاهدة اختبار جلدي سلبي على الرغم من وجود خمج فعال عند الأفراد المصابين بكبت المناعة المتواسطة بالخلايا (عطالة Anergy). وكذلك يمكن أن تطبق الاختبارات الجلدية المشاهدة باستخدام المستضدات المصادفة بشكل شائع (مثل المبيضات، النكاف، المشعرات) وذلك بهدف تأكيد ما إذا كان المريض يستطيع أن يعطي استجابة فرط حساسية من النمط المتأخر. أحياناً تكون الاستجابة لمستضد مسبب لمرض معين مثبطة بشكل تلقائي. يمكن استخدام الاستجابات الخلوية



الشكل 92-1. محضر الحبر الهندي للسائل الدماغي الشوكي يظهر المستخفيات ذات المحفظة. لاحظ المحافظ الضخمة المحيطة بالتعفيات الأصغر.

تحدد طرائق الوهمان المناعي التي تستخدم الأضداد الموجهة ضد المتعضيات. العوامل الممرضة مثل *Bordetella pertussis* و *Corynebacterium diphtheriae* في المضرات الرئوية. كما يمكن استعمال الوهمان المناعي في تحديد الخلايا المخموجة بفيروس الأنفلونزا، والفيروس الخلوي الرئوي RSV، والفيروسات القدية. وثبت ظهور المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي في الدم وجود الخمج بهذا الفيروس.



الشكل 92-2. مستحضرات تزانك لتشخيص الخمج بفيروسات الحلا. لاحظ وجود الخلايا المعلقة متعددة النوى (الأقل) المميزة للخمج بفيروسات الحلا.

تشخيص الخمج

في خمج HIV الحاد، يمكن لكشف RNA التابع لفيروس HIV1 في المصل أن يعطي تشخيصاً لهذه المتلازمة قبل أسابيع من ظهور الأضداد النوعية المشخصة لـ HIV (راجع الفصل 107). يمكن أن يؤمن كشف نتائج فيروس الحلاّ البسيط ضمن السائل الدماغي الشوكي (CSF) تشخيصاً حساساً ونوعياً لالتهاب الدماغ بالحلاّ البسيط. لقد استعملت مقاييسات مماثلة لتشخيص الخمج بالفيروس المضخم للخلايا CMV والإفرنجي في الجهاز العصبي المركزي، وخمج *Bartonella henselae*. ومن المتوقع أن يصبح بالإمكان تشخيص العديد من الأمراض الخمجية بحساسية أكبر بواسطة هذه التقنية، لكي قد تعطي الحساسية الدقيقة لهذه التقنية بعض النتائج الإيجابية الكاذبة ما لم تُجرى هذه المقاييسات بعناية كبيرة وتكون مطابقة للمعايير.

القياس الكمي للخمج بالأحياء الدقيقة

لقد تم تحسين المقاييسات التشخيصية الجزيئية وأصبحت مطابقة للمعايير بهدف إنجاز تعداد كمي موثوق للتالي المورثي الجرثومي في العينات السريرية. لقد أعطت هذه المقاييسات الكمية دليلاً على أن حجم التضاعف الجرثومي ينبئ عن نتيجة المرض في الخمج بالـ HIV. وعلاوة على ذلك، تستطيع التطبيقات التالية لهذه التقنيات على العينات السريرية أن تراقب فعالية المعالجة ضد HIV و HCV.

تحري العلامات المورثية للمقاومة للصادات

تعتبر مقاومة الأحياء الدقيقة للمداخلات العلاجية مشكلة متزايدة في الأمراض الخمجية. عندما يتم التعرف على النتائج المورثية التي تعطي المقاومة للمعالجات يصبح بالإمكان تطبيق المقاييسات لتحري هذه النتائج في العينات السريرية وإعطاء معلومات يمكن استخدامها لاختيار الحميات المشاركة العلاجية. لقد أعطت التحاليل المباشرة لنتائج HIV المصورية معلومات مورثية يمكن أن تتنبئ بفشل نماذج معينة من العلاج، ويمكن تطبيق هذه المعلومات لاختيار الحميات العلاجية لتعزيز احتمال فعالية المعالجة.

التشخيص بواسطة عزل المتعضية في الزرع

يعتبر عزل كائن حي دقيق واحد من مكان مخموج دليلاً على أن الخمج ناجم عن هذه المتعضية. لكن يجب تفسير المعلومات المأخوذة من الزرع تبعاً للمعطيات السريرية، على سبيل المثال، يمكن أن تكون الزرع المأخوذة من أمكنة ملوثة عادة (مثلاً المهبل والبلعوم) زائدة النمو لعوامل متعايشة غير ممرضة وتكون المتعضيات شديدة الحساسية مثل النايسريات البنية صعبة التمييز إلا إذا زُرعت على وسط انتقائي لنموها. وبشكل مشابه، يمكن أن تكون الزرع المأخوذة من القشع المصبوق أيضاً غير قابلة للتفسير إذا ما كانت ملوثة بشكل كبير باللحاح. يعتبر زرع المتعضية من أماكن عقيمة عادة دليلاً منطقياً على الخمج بهذه المتعضية وبالمقابل، فقد ينجم الفشل في زرع متعضية

لدى المضيف في تشخيص أخماج معينة وخاصة تلك الناجمة عن متعضيات صعبة الزرع (مثل، *Ehrlichia chaffeensis*) أو خطرة بالنسبة للمخبري (مثل *francisella tularensis*).

بشكل عام، يتم الحصول على مصلين خلال فترة فاصلة أسبوعين على الأقل. ويدل ارتفاع عيارات الأضداد لأربعة أضعاف (أو أكثر) بشكل عام على خمج حديث. كما تدل الأضداد من النوع IgM على خمج حديث.

المقاييسات التي تتحرى المتواليات النووية للأحياء الدقيقة

إن تحري المتواليات النووية الميكروبية يمكن أن تؤمن وسيلة نوعية وحساسة لتحديد العامل الممرض في العينات السريرية، تستطيع هذه التقنيات التشخيصية الجزيئية الوراثية أن تؤمن استتواغاً سريعاً لمعزولات الأحياء الدقيقة بطيئة النمو. وتستطيع هذه التقنيات أيضاً أن تعطي قياسات كمية. سريعة للعوامل الممرضة، وهذا يفيد في تحديد الإنذار وتحديد فعالية نماذج المعالجة أيضاً. أخيراً يستطيع التحليل المورثي تحديد العلامات المورثية لمقاومة الصادات والتي تؤدي إلى انتقاء العلاج.

تعتبر الحساسية والنوعية الدقيقتين لهذه التقنيات نتائج لنوعية ازدواج أسس الـ DNA والتضخيم المفاجئ للإشارات التي تؤمنها هذه التقنيات مثل تفاعل سلسلة البوليميراز.

polymerase chain reaction (PCR) وتحليل تضخيم إشارة السلسلة المتفرعة branched-chain signal amplification analyses لقد أحدثت حساسية هذه التقنيات تحييراً جذرياً في التشخيص المخبري. فعلى سبيل المثال، لا تستطيع معظم التقنيات القياسية المستعملة لتحري المستضدات الجرثومية أن تكشف بشكل موثوق أقل من 100.000 جزيء في العينات السريرية. وبشكل معاكس يمكن استخدام التقنيات الوراثية المذكورة سابقاً الآن بشكل روتيني لكشف جزيئات قليلة 20-50 جزيئات في العينة السريرية كما يمكن تعديلها بحيث يصبح لها حساسية أكبر.

التطبيقات السريرية للتشخيصات الجزيئية

الاستنواع Speciation

يحد التضاعف البطيء للمتقطرات من إجراء استتواغ سريع لهذه المتعضيات بعد كشفها في العينات السريرية. في بعض الحالات السريرية المعنية كالتى قد تحدث عند الأشخاص المصابين بعوز المناعة المكتسب (HIV) يصبح التمييز بين المتقطرات السلية والمتقطرات اللاسلية هاماً بشكل خاص. تستطيع المسابر الوراثية Probes التي تميز بين هذه المتعضيات أن تؤمن استتواغاً سريعاً بعد نمو قليل فقط.

المفطورات النمو على أوساط انتقائية، إلا أن فترة الحضانة الطويلة التي تحتاجها تجعل من التشخيص المصلي أداة قليلة الأهمية.

عزل الجراثيم

يمكن تحقيق عزل العوامل المرضية الجرثومية الشائعة بسهولة في معظم مخابر المشايخ، يجب أخذ العينات مباشرة إلى المخبر، في الحالات حيث تكون الجراثيم المعزولة شديدة الحساسية (صبغة الزرع) مثل الجراثيم السحائية، وعندما تكون المخابر مغلقة، يجب وضع العينة مباشرة على وسط الزرع مع الحرص الكبير على طرق التعميق.

يكون عزل الجراثيم عادة ذو أهمية حاسمة في التشخيص السريري. يمكن سحب العينة (قيح وسائل) عند الشك بالجراثيم اللاهوائية بواسطة محقنة وتفرغ من الهواء ثم تعلق فوهة المحقنة قبل نقلها إلى المخبر. وإلا فإنه يجب أخذ العينة مباشرة إلى المخبر أو توضع في وسط نقل لاهوائي مناسب لاستمرار حياة العوامل المرضية. يجب عدم زرع القشع لاهوائياً ما لم تكن العينة مأخوذة بواسطة الرشف الرئوي عبر الجلد أو عبر الرغامى وذلك بسبب سهولة تلوثه باللاهوائيات الفموية.

عزل الفطور والمتفطرات

يجب معالجة عينات زرع المتفطرات والفطور وزرعها في مخابر الأحياء الدقيقة. وعلى الرغم من أن بعض الفطور والمتفطرات سريعة النمو تنمو بسهولة على الأغار النظامي المستخدم للعزل الروتيني للجراثيم، إلا أن الباقي مثل المتفطرات السرية والنوسجات ذات المحفظة يجب أن تزرع على أوساط خاصة لفترة قد تمتد لعدة أسابيع.

أما في مستقبلات

- الاحتصال الكبير للطرق الحرجية في تشخيص ومراقبة الأمراض الخمجية.
- الاستعمال الكبير للفحوصات المبريدة جانب السرير من أجل تشخيص الأمراض الخمجية.

ببساطة عن الظروف الغير كافية للزرع (على سبيل المثال، قيع عقيم مأخوذ من خراجة في الدماغ وزرع فقط على وسط هوائي). معظم خراجات الدماغ تنتج عن الجراثيم اللاهوائية التي لا تنمو في الشروط الهوائية. وبذلك يجب على الطبيب عند تقديم العينات للزرع أن ينبه المخبر للعوامل المرضية المحتملة.

لا تعتبر تلويحات غرام للعينات المقدمة للزرع غالباً أنها مساعدات قيمة في تفسير نتائج الزرع. يمكن أن يكشف تلوين القشع بملون غرام بسهولة التلوث باللحاح وذلك في حال رؤية خلايا بشروية قشرية في العينة. ومن جهة أخرى فإن ظهور جراثيم بتلوين غرام رغم الزرع السلبي يدل على الخمج بالمتعضيات بكثافة عالية وضمن العدلات يدل أيضاً على أن هذه الجراثيم المتوافقة المعزولة تسبب مرضاً أكثر من كونها مستعمرة للمريض أو ملوثة للعينة. يمكن لتلوين العينة السريية الأساسية بملون غرام أن يساعد في تحديد الأهمية النسبية للجراثيم المعزولة المختلفة عندما تظهر المزراع وجود فلورا مختلطة.

عزل الفيروسات

إن عزل الفيروسات مكلف مرهق، وذلك لأن كل العوامل المرضية الفيروسية التي يمكن زرعها تتطلب وجود خلايا حقيقية النوى كي تنمو ضمنها. يجب نقل غسول البلعوم والمسحات الشرجية أو الزروع المأخوذة من الأمكنة المخموجة إلى المخبر بسرعة. وإذا لم يكن ذلك ممكناً، يجب وضعها في وسط نقل الفيروسات وتجميدها طوال الليل حتى يصبح بالإمكان زرعها في المخبر. تزرع بعض الفيروسات المحددة مثل فيروس عوز المناعة البشري HIV والفيروس المضخم للخلايا CMV غالباً من عينات من كامل الدم. يسمح تنبيه المخبر بالعوامل المرضية المشكوك بها بانتقاء أفضل لخطوط الخلايا أو أجهزة الزرع. يجب أن يكون الطبيب واعياً للفيروسات التي يمكن لمخابر المشايخ أن تعزلها. يدل الارتقاع مع عيارات الأضداد الخاصة بالفيروسات المعزولة بمقدار أربعة أضعاف على أن الفيروس هو المسبب للمرض أكثر من كونه مستوطناً في المنطقة التي أخذت منها العينة.

عزل الركتسية، الكلاميديا،

والمفطورات

تزرع الركتسية بشكل رئيسي في المخابر المرجعية. يوضع تشخيص داء الركتسية عادة اعتماداً على الأسس السريية، ويمكن تأكيد مصلياً. على الرغم من أن المتدثرات قادرة على التكاثف في الزروع الخلوية المستعملة في معظم المخابر الفيروسية في المشايخ، إلا أن خمج المتدثرة غالباً ما يشخص من خلال تقنيات تحري المستضد. تستطيع

المعالجة المضادة للأحياء الدقيقة

المعالجة الموجهة نحو العامل (أو العوامل) الممرض الأكثر احتمالاً بدقة. يؤدي الاستعمال الواسع الانتشار للصادات واسعة الطيف غالباً إلى ظهور سلالات مقاومة. وبالمقابل، فإنه كلما كانت حالة المريض أسوأ والطبيب غير متأكد من العامل الممرض المسؤول، كان من الضروري جداً البدء بتغطية المريض السريعة بالصادات التجريبية واسعة الطيف أيضاً تستطب المعالجة التجريبية عادة في المرضى المثبتين مناعياً، والمصابين بالحمى (مثلاً، مريض مصاب بنقص العدلات الشديد بسبب المعالجة الكيماوية). عندما يتم عزل العامل الممرض وتتم معرفة حساسيته للصادات يجب أن تسعى المعالجة التجريبية جانباً، لتحل محلها صادات معينة ذات فعالية مثالية ضد العامل الممرض المعين.

مكان الخمج

يعتبر مكان الخمج هاماً في تحديد اختيار وجرعة الصاد. تتطلب الأخماج العميقة وأخماج تجرثم الدم جرعات من الصادات أعلى من الأخماج السطحية في الجلد والسبيل التنفسي العلوي والسبيل البولي السفلي على سبيل المثال، ويختلف اختراق الصادات لمواقع مثل السحايا والعين والبروستات بشكل كبير، وهكذا فإن معالجة الأخماج في هذه المواقع تتطلب انتقاء صادات تغترق هذه النسيج بتركيز كافية لتثبيط أو قتل العامل الممرض. تعتبر السحايا مقاومة نسبياً لاختراق معظم الصادات، إلا أن الالتهاب تجعل السحايا أكثر نفوذية نوعاً ما، وهكذا فإن الجرعات العالية من الصادات هي الأساس في معالجة التهاب السحايا. يجب معالجة الأخماج الجرثومية في مواقع معينة مثل صمامات القلب أو السحايا بالصادات التي تقتل الميكروب (قاتلة للجراثيم Bactericidal) وليس بالصادات التي تثبط نموها فقط (مثبطة للجراثيم Bacteriostatic) وذلك لأن دفاعات المضيف الموضعية في هذه المواقع تكون غير كافية لتخليص المضيف من المتعضيات الخاملة. تكون الأخماج المرافقة للأجسام الأجنبية غير قابلة للشفاء بدون إزالة الجسم الأجنبي.

لا تكون الصادات عادة كافية لوحدها في معالجة الخراجات الكبيرة، على الرغم من أن العديد من الأدوية تحقق تراكيز مقبولة في جدران الخراج إلا أن الـ PH المنخفض يعاكس فعالية بعض هذه الأدوية (مثل الأمينوغليكوزيدات) وبعض الأدوية ترتبط مع كريات الدم البيضاء أو منتجاتها وتثبط بها. كما يزيد الغدد الضخم من المتعضيات واستقلابها المنخفض في هذا الوسط غير الملائم والطبيعة المألوفة متعددة الجراثيم لبعض الخراجات، من احتمال وجود بعض

بعض هذه المعالجة بمضادات الأحياء الدقيقة التقدم الأكثر إثارة في ساحة الطب في القرن العشرين. صادات الأحياء الدقيقة هي جزيئات تدخل في الأحياء الدقيقة مما يؤدي إلى تثبيط النمو أو موت الجراثيم. الفيروسات، الفطور، الأولي والديدان. بعضها مثل البكتيريا هي منتجات طبيعية من أحياء دقيقة أخرى أو البعض الآخر مثل أدوية السلها فهي عوامل كيميائية مركبة في المخبر، أما الصادات الباقية فهي نصف تركيبية مع تعديلات كيميائية على المواد الموجودة بشكل طبيعي، مما يسبب زيادة الفعالية (مثل Nafcillin) و/أو نقص التأثيرات السمية.

تتميز الصادات الأكثر فعالية بفعاليتها الانتقائية نسبياً ضد الأحياء الدقيقة. بعض الصادات مثل البنسلينات والأمفوتريسين B، تتداخل مع تركيب الجدار الخلوي للعدي، والذي يكون غائباً في الخلايا البشرية. البعض الآخر مثل تري ميتوبريم وأدوية السلفا يثبط التركيب الإلزامي لوسائط وسيل الحموض النووية الأساسية في الأحياء الدقيقة التي لا تحتاجها الخلية البشرية. أما الباقي مثل الأسيكولوفير وهو مضاد فيروسسي لا يكون فعالاً نسبياً إلى أن تستقلب بالأنظمة المشتقة من العوامل الممرضة. إن العوامل المضادة للفيروسات المطورة حديثاً تثبط انتقائياً الأنظمة الفيروسية الضرورية من أجل التضاعف، على الرغم من أن العوامل المضادة للأحياء الدقيقة تكون انتقائية نسبياً في فعاليتها ضد الأحياء الدقيقة إلا أنها تملك درجة معتدلة من السمية للخلايا البشرية. ولذلك من المهم المراقبة بحثاً عن وجود سمية خلال المعالجة المضادة للأحياء الدقيقة.

العامل الممرض

إذا تم تحديد العامل الممرض بوضوح (راجع الفصل 92) يكون عندها استخدام دواء ذو طيف فعالية ضيق (انتقائي بشدة للعامل الممرضة المسؤول عن مرض المريض عندها يجب على الطبيب أن يختار مشاركة دوائية من الأدوية الفعالة ضد العوامل الممرضة الأكثر احتمالاً في الحالة الخاصة. وفي كل حالة يجب على الطبيب أن يتبع نماذج مقاومة الصاد الشائع في المجتمع وفي مشايخ معينة. بعض العوامل الممرضة (مثل المكورات العقدية المجموعة A) تكون حساسة غالباً دوماً للصادات ضيقة الطيف مثل البنسلين. تكون العوامل الممرضة الأخرى مثل العنقوديات مقاومة بشكل متفاوت للبنسلينات لكنها تكون حساسة غالباً دوماً للفاونكومايسين. وقد تتراوح المقاومة وخاصة بين الجراثيم المكتسبة في المشايخ بشكل كبير وتكون هامة في تدبير خطط المعالجة بالصادات بالحمى من أجل تقييم المشكلة السريرية بعناية وتحديد

المتعضيات التي تكون مقاومة للمعالجة بالصادات. يجب تفجير معظم الخراجات خارج القحفية في كل مرة يسمح الوضع التشريحي بذلك.

مزايا الصادات

يجب على الطبيب معرفة الحرائك الدوائية للدواء (مثلاً امتصاصه، اختراقه أمكنة مختلفة، استقلابه، وإطراحه) وتأثيراته السمية بالإضافة إلى طيف الفعالية ضد الأحياء الدقيقة الخاصة به. وذلك قبل اختيار استعماله (الجدول 93-1).

الانتشار والإطراح

تخترق الأدوية المنحلة بالدم مثل الكلورامفينيكول والريفامبين معظم الأغشية ومن ضمنها السحايا بسهولة أكثر من المركبات الشاردية مثل الأمينوغليكوزيدات. يعتبر فهم انتشار الدواء ومعدل ومكان استقلابه وطريق إطراحه، أساسياً في اختيار الدواء والجرعة المناسبين. وتكون الأدوية التي تطرح عن طريق البول بدون تغير جيدة بشكل خاص لمعالجة أخماج السبيل البولي السفلي أو في معالجة الأخماج الجهازية في حال وجود قصور كلوي. تستقلب بعض الصادات في الكبد ويجب أن تضبط بشكل مناسب في حال وجود خلل في الوظيفة الكبدية.

الجدول 93-1. خصائص الماديات الأكثر استخداماً

الوصف الدوائي	موقع العمل	الإطراح والاستقلاب	الاستعمالات/الفعالية
الصادات الجرثومية			
β لاكتامات			
البنسلين	الجدار الخلوي	كلوي	العقديات، التيسيريا، اللاهوائيات القموية
البنسلينات المقاومة لـ β لاكتاماز (مثل Nafcillin)	الجدار الخلوي	كلوي و/أو كبدي	العنقوديات الحساسة لـ Methicillin
الأمينوبنسلينات	الجدار الخلوي	كلوي	المتعضيات إيجابية الفرام، دون العنقوديات، بعض سلبيات الفرام
البنسلينات موسعة الطيف (مثل Mezlocillin)	الجدار الخلوي	كلوي	واسع الطيف، متعضيات إيجابية وسلبية الفرام ومن ضمنها الزوائف ولكن ليس العنقوديات
مثبطات الـ β لاكتاماز (مثل حمض الكلافولانيك)	تثبيط الـ β لاكتاماز	كلوي/استقلابي	يستعمل مع الأميسلين، البيرسلين أو التيكارسلين. يوسع طيف الفعالية ليشمل اللاهوائيات، العديد من سلبيات الفرام والعنقوديات الحساسة للميسلين
السيفالوسبورينات	الجدار الخلوي		
الجيل الأول (مثل cefazolin)		كلوي	واسع الطيف
الجيل الثاني (مثل cefuroxime)		كلوي	بعضها له فعالية ضد اللاهوائيات (مثل cefoxitin)
الجيل الثالث (مثل ceftriaxone)		كلوي أو كبدي	
الوحدات الباكتام Monobactams			
أزترينوم Aztreonam			
الكاربابينيمات carbapenems			
Imipenem/cilastatin			
فانكوميسين vancomycin			
سلفوناميدات/ثري ميتوبريم	تثبيط تركيب الحمض	كلوي	العصيات سلبية الفرام، السالمونيلا، المتكيس الرئوي الكاريني، التوكارديا
الفلوروكينولونات	الأنظيم للـ gyrase	بعض الاستقلاب الكبدي	واسعة الطيف، تشمل الفيلقيات، العوامل الأحدث فعالة أيضاً ضد العقديات أو اللاهوائيات
الميترونيدازول	تخريب الـ DNA	استقلاب كبدي	اللاهوائيات، المطثيات الصعبة، المتحولات الأميبية، المشعرات.

الجدول 93-1 خصائص المادّات الأكثر استخداماً

الوصف الدوائي	موقع العمل	الإعطاح/الاستقلاب	الاستعمالات/الفعالية
الريفامبين	الانتساخ	استقلاب كبدي/كلوي	الوقاية من المتفطرات السلية، المكورات السحائية والمستدميات النزلية.
الأمينوغليكوزيدات	الريبوزوم	كلوي	المسببات سلبية الغرام، لا تملك فعالية في الظروف اللاهوائية
الكلورامفينيكول	الريبوزوم	استقلاب كبدي/كلوي	واسع الطيف، معند خاصة ضد السالمونيلا، اللاهوائيات، الركتسيا.
الكلينداميسين	الريبوزوم	استقلاب كبدي/كلوي	لاهوائيات، المكورات إيجابية الغرام
التتراسكلينات	الريبوزوم	استقلاب كبدي/كلوي	واسعة الطيف، مفيدة خاصة في المتلويات، الركتسيا
◆ الماكروليدات والأزليدات			
الازيترومايسين	الريبوزوم	كبدي	مكورات إيجابية الغرام، الفيلقيات، المفطورات
الازيترومايسين والكلاريثرومايسين	الريبوزوم	كبدي	التراكيز داخل الخلوية العالية عززت فعاليتها ضد المتفطرات والمقوسات
مضادات الفطور			
Polynes			
الأمفوتريسين β	يربط الارغوسترول	9	معظم الفطور
فلوسيتوزين	يحصّر تركيب DNA	كلوي	داء المبيضات، المستخفيات بالمشاركة مع الأمفوتريسين β
Azoles	تحصّر التركيب الحيوي لارغوستيرول	كلوي	
كيتوكونازول		كبدي	داء المبيضات المخاطي، داء النوسجات الرثوي (وليس السحائي)
ايتراكونازول		كبدي	داء النوسجات، داء الفطار البرعمي
فلوكونازول		كلوي	داء المبيضات، داء المستخفيات، داء الفطار الكرواني
مضادات الفيروسات			
اسيكلوفير	بوليمراز ال DNA	كلوي	الحلّ البسيط ومنه التهاب الدماغ، الحلّ النطاقي في الأفراد المثبطين مناعياً
Famciclovir	بوليمراز ال DNA		الحلّ البسيط، النطاقي
Ganciclovir	بوليمراز ال DNA	كلوي	الفيروس المضخم للخلايا CMV، فيروسات الحلّ
Foscarnet	بوليمراز ال DNA		الفيروس المضخم للخلايا CMV، فيروسات الحلّ، HIV
Cidofovir	بوليمراز ال DNA	كلوي	الفيروس المضخم للخلايا، فيروسات الحلّ
أمانتدين/ريمانتادين	إزالة الغطاء	كلوي	معالجة الأنفلونزا A والوقاية منها
Zanamavir	الأمينيداز العصبي	كلوي	أنفلونزا A و B
Oseltamavir	الأمينيداز العصبي	كلوي	أنفلونزا A و B
الريبافيرين	تركيب 5RNA	كبدي/كلوي	RSV، التهاب الكبد C (مشتركاً مع الانترفيرون α)
الانترفيرون α	معدل مناعي		التهاب الكبد B و C، HIV
مضادات الفيروسات العكسية			
مثبطات النسخة العكسية للنوكليوزيد ⁻	النسخة العكسية	كلوي و/أو كبدي	HIV-1
مثبطات النسخة العكسية للنوكليوزيد ⁺	النسخة العكسية	كبدي	HIV-1
مثبطات البروتياز φ	بروتياز HIV-1	كبدي	HIV-1

* كقاعدة عامة، تملك السيفالوسبورينات الجيل الأول فعالية أفضل ضد المكورات إيجابية الغرام، لكن له اختراق أصغري في الجملة العصبية المركزية. بينما تملك السيفالوسبورينات الجيل الثاني فعالية أفضل نسبياً ضد الجراثيم سلبية الغرام وقد تستطيع اختراق CNS. أخيراً تملك السيفالوسبورينات الجيل الثالث طيف الضمالية الأوسع ضد الجراثيم سلبية الغرام وتخرق عادة CNS، لكنها ذات فعالية أقل نسبياً ضد المكورات إيجابية الغرام.

⁻ وتشمل Abavavir, Lamivudine, zalcitabine, Didazodine, Stavidine, Zidovodine.

⁻ وتشمل Dilavirdine, Nevirapine, efavirenz.

⁺ وتشمل Amprenovir, Saquinavir, Ritonavir, Nelfimavir, Indinavir.

CNS = الجملة العصبية المركزية، HIV = فيروس عوز المناعة البشري RSV = الفيروس الخلوي التنفسي.

فعالية الدواء

الطريق الوريدي للإعطاء يسمح عادة بإعطاء جرعات دوائية أكبر من تلك التي يمكن تحملها عبر الطريق الفموي. يمكن أن يؤدي الإعطاء داخل العضلي لبعض الصادات إلى امتصاص دوائي ممتاز لكن يجب تجنبه في حالات وجود انخفاض ضغط (امتصاص شاذ) وحالات اضطرابات التخثر (تشكل أورام دموية). إن الإعطاء المتكرر للحقن داخل العضلية مزعج ويمكن أن يؤدي إلى تشكيل خراجات عميقة (مثل Pentamidine).

مدة العلاج

يجب أن تبدأ المعالجة بالصادات كجزء من خطة العلاج ولفترة محددة. في بعض الظروف يمكن تحديد مدة المعالجة المثالية بالصادات (مثلاً: إن إعطاء البنسلين الفموي لمدة 10 أيام وليس 7 أيام يمنع حدوث حمى رئوية بعد التهاب للبلعوم بالمعديات)، لكن في ظروف أخرى عديدة تكون مدة المعالجة تجريبية وتوضع أحياناً على أساس المسير السريري والجراثيمي. يمكن معالجة أخماج الدوران الدموي بدون وجود التهاب شفاف أو أخماج بؤرية أخرى لمدة 10 إلى 14 يوماً عادة. بينما تعالج ذات الرئة بالثرثويات وبفعالية لمدة 7 إلى 10 أيام.

المشاركات الدوائية

تستلزم مشاركات الصادات في الأخماج الخطيرة حيث أنها تؤمن فعالية ضد العامل الممرض أكبر من أي صاد بمفرده. تستعمل المشاركات الدوائية في بعض الحالات لمنع ظهور المقاومة (مثل أخماج المتفطرات السلية). في الحالات الأخرى تستعمل المشاركات لأنها تؤمن فعالية متأخرة ضد العامل الممرض (مثلاً، البنسلين، وهو صاد فعال في الجدار الخلوي يسهل امتصاص الأمينوغليكوزيدات من قبل المكورات المعوية. في الحالات الباقية تستخدم المشاركات في المعالجات التجريبية لتغطية طيف واسع من العوامل الممرضة الكافية عندما لا يكون العامل الممرض محدداً أو عندما يكون الخمج بسبب خليط من المتعضيات (مثل تلوث البريتوان بالبرازيات). إن استعمال أكثر من دواء يزيد إمكانية حدوث التأثيرات السمية كما يزيد الكلفة، وغالباً ما يزيد من خطر حدوث الخمج الإضافي.

مراقبة المعالجة بالصادات

يجب أن يكون الطبيب والمريض واعين للتأثيرات السمية الكافية، ويجب أن يكونا جاهزين لإيقاف الدواء في حال حدوث تأثيراً سمية خطيرة. في بعض الصادات تكون نسبة التراكيز الفعالة إلى التراكيز السمية للدواء منخفضة كما في الأمينوغليكوزيدات. وهكذا فإنه يجب مراقبة المستويات المصلية للدواء للتأكد من الجرعات المناسبة. في بعض الأخماج المحددة (مثل التهاب الشفاف الحمجي بمتعضيات مقاومة نسبياً)، إن مراقبة فعالية الصادات في المصل بعد إعطاء الدواء بقليل (الذروة) وتتماً قبل إعطاء الدواء (النقطة الدنيا) قد تساعد في اختيار الصادات واستعمالاتها. على الرغم من أن هذه التقنيات غير معيارية جيداً إلا أن الأطباء غالباً ما يضبطون الأدوية والجرعات بهدف الحفاظ على عيارات مصلية قاتلة للجراثيم تساوي 8:1 على الأقل أثناء معالجة

يجب على الطبيب أن يعرف طيف فعالية الدواء ضد العوامل الممرضة المعزولة وآلية عمل هذا الدواء وفيما إذا كان قاتلاً للجراثيم أو مثبطاً لها في التراكيز الممكن تحقيقها. وكقاعدة عامة، يغلب على الأدوية الفعالة في الجدار الخلوي أن تكون قاتلة. تكون الأدوية القاتلة للجراثيم ضرورية في معالجة الأخماج البعيدة عن استجابات المضيف الالتهابية الفعالة كما في التهاب السحايا والتهاب شفاف القلب. باستثناء الأمينوغليكوزيدات وبعض المضادات الحيوية التي تحوي الأزاليدات والمكروليدات، تكون عادة الأدوية المثبطة لتركيب البروتينات في المواقع الريبوزومية مثبطة للجراثيم.

التأثيرات السمية للدواء

يجب أن يكون لدى الطبيب فهم شامل بمضادات استقلاب الدواء كذلك التأثير الرئيسي السمي ومدى تكراره العام، هذا سوف يساعد في تقييم خطورة المعالجة وفي إرشادات المريض حول الارتكاسات الجانبية الممكنة. يجب البحث عن قصة فرط تحسس للدواء قبل وصف أي صاد، يجب تسجيل وجود أو غياب الارتكاسات السابقة للبنسلين لكل مريض. يجب اعتبار المرضى الذين لديهم سوابق فرط تحسس مباشر للبنسلين (مثل الويز، الشرى، انخفاض الضغط، تشنج الحنجرة أو وذمة وعائية في أي مكان) معرضين لخطر حدوث صدمة تأقية. يجب ألا يأخذ هؤلاء المرضى البنسلينات أو الأدوية المشابهة (السيفالوسبورينات أو الإيميبينيم Imipenem) إذا وجدت البدائل الملائمة، يمكن استخدام محددات الأرج للبنسلين العظمى والصغرى (منتجات التحلل والتي ترتبط مع بروتينات المصل لتشكيل النواشب) للتحري والكشف عن معظم الأشخاص الذين لديهم خطورة حدوث فرط حساسية خطير، إذا تبين وجود ارتكاس للاختبار الجلدي لهذه المحددات ولا توجد بدائل مناسبة للمعالجة بالبنسلين أو المركبات المشابهة يمكن إجراء إزالة تحسس للبنسلين لهؤلاء المرضى باستعمال بروتوكول مدرج من البنسلين داخل الجلد - يجب أن تجري عملية إزالة التحسس فقط بوجود استشارة من طبيب أمراض تحسسية خبير. المرضى الذين لديهم قصة اندفاعات حصبية الشكل غير مختلطة أو طفح متأخر بعد العلاج بالبنسلين يكون لديهم احتمال أقل لخطر حدوث فرط حساسية مباشر ويمكن أن يعالجوا بالسيفالوسبورينات حيث يبلغ خطر حدوث فرط حساسية متصالب للبنسلينات 5٪ تقريباً. وهناك دليل على أن حدوث فرط حساسية متصالب مع Aztreonam ويكون أقل شيوعاً.

طريق الإعطاء

إن الإعطاء الفموي للصادات يستطيع غالباً الوقاية من المراضة و الكلفة المرافقة للإعطاء الخلالي (عبر الوريد أو داخل العضل). على الرغم من أن بعض الصادات (مثل الأموكسيسيلين والفلوروكينولونات) تمتص بشكل جيد جداً بعد الإعطاء الفموي إلا أن معظم المرضى في المشافي المصابين بأخماج شديدة يجب أن يعالجوا ولو مبدئياً على الأقل بالصادات داخل الوريدية، لا يمكن التنبؤ عادة بالامتصاص المعوي للصادات كما أن

اختبار المقاومة للصادات

عندما تزداد خيارات المعالجة يمكن التنبؤ بظهور مقاومة للمعالجة بالصادات. ولهذا يجبل على الأطباء أن يكونوا متاهبين لتقييم نماذج المقاومة في عوامل ممرضة معينة. يجري حالياً اختبار المقاومة بشكل روتيني في العوامل الممرضة الجرثومية وهو يستعمل بشكل متزايد في وضع خطط المعالجة ضد الفيروسات العكسية (راجع الفصل 107). لم تتم معايرة بعض مقاييسات المقاومة بشكل كامل بعد، وجميعها تتطلب بعض الخبرة لتسهيل تفسير نتائجها، وهكذا فإن تفسير مقاييسات المقاومة يؤدي إلى تحديد قرارات العلاج سواء في الأخماج الخطيرة الجرثومية أو الفطرية أو الفيروسية، كما يجب مناقشتها بشكل عام مع طبيب أمراض خمجية خبير.

أفاق مسبق

- الصفوف الأحدث للأدوية المضادة للفيروسات الموجهة ضد التهابات الكبد والفيروسات الأخرى.
- الصفوف الأحدث للأدوية المضادة للفيروسات العكسية الموجهة للأطوار المختلفة من التضاعف الفيروسي.
- الصفوف الأحدث لصادات الجراثيم الموجهة للعضويات المقاومة للصادات.

حالات معينة من التهاب الشفاف الخمجي (مثل المكورات المعوية) حيث تكون نماذج مقاومة المتعضيات الدقيقة للصادات متباينة تماماً.

العوامل المضادة للفيروسات

بما أن الفيروسات عوامل ممرضة داخل خلوية مجبرة فهي تعتمد على التداخلات مع الآلية الخلوية للمضيف بهدف إتمام دورة حياتها. وهكذا فإن العديد من خطط المعالجة المضادة للفيروسات تتحدد بسبب التأثيرات السمية على خلايا المضيف. يمكن الحصول على النوعية للفيروسات أو الخلايا المخموجة بالفيروسات عن طريق التداخل في عمل مركبات فيروسية مميزة (مثلاً البيروتين M2 في فيروس الأنفلونزا والذي يعتبر هدفاً للأمانتيدين والريمانتادين) أو عن طريق تطوير أدوية مثل الأسيكلوفير الذي يجب أن يتفاعل مع الأنظمة الفيروسية (وفي هذه الحالة تتم فسفرته بواسطة التميدين كيناز الخاص بفيروس الحلأ) قبل أن يصبح فعالاً. لكن يعكس الأدوية الصادة للجراثيم فإن العوامل المضادة للفيروسات تملك عادة طيفاً محدداً من الفعالية حيث يكون كل عامل فعال ضد عدد صغير من الفيروسات. لقد حدثت في التسعينات من القرن العشرين زيادة مثيرة في عدد وأنواع الأدوية الفعالة في معالجة الأخماج الفيروسية. لقد شكلت هذه الزيادة ثورة في مجال معالجات الأخماج الفيروسية (راجع الفصل 107). كما يتوقع حدوث تطورات إضافية في معالجة الفيروسات الأخرى (مثل التهاب الكبد B وC).

العوامل المضادة للفطور

يعتبر العديد من الأدوية فعالاً في معالجة الأمراض الفطرية. معظمها يستهدف الغشاء الخلوي الحاي على الارغوستيرول سواء عن طريق تثبيط تركيبه (الأزولات) أو عن طريق التجميع بقرب الارغوستيرول وزيادة نفوذ الغشاء (البولينيات). يثبط الفلوسيتوزين تركيب DNA الفطري. إن زيادة المقاومة ضد الأزولات والفلوسيتوزين بين الفطور الطبية المتعلقة بالطب تحد من استعمال هذه الأدوية عند المرضى الذين يحتاجون إلى معالجة مزمنة.

الحمى والارتفاعات الحموية

ويحدث كرد فعل وراثي للمواد المخدرة (فرط الحرارة الخبيث)، أو في الاستجابة للفينوتيازينات (متلازمة التقبض العصبي الخبيث) وأحياناً في المرضى المصابين باضطرابات الجملة العصبية المركزية مثل الشلل السفلي Paraplegia (راجع الفصل 117)، يكون المرضى المصابين بالجلادات أيضاً غير قادرين على نشر الحرارة وبذلك فهم يعانون من فرط الحرارة (الاستحراق).

الحمى عادة هي استجابة طبيعية للخمج أو الالتهاب. تتفاعل وحيدات النوى أو البالعات الكبيرة النسيجية بمحرضات عديدة لتحرير سيتوكينات متنوعة تملك فعالية مولدة للحمى (الشكل 94-1). يعتبر الانترلوكين 1 (IL-1) أيضاً عاملاً مساعداً أساسياً في بدء الاستجابة المناعية. وهناك سيتوكين آخر مولد للحرارة هو العامل المنخر للورم TNF α ، أو cachectin وهو يفعل لليبوبروتين. ويمكن أن يلعب أيضاً دوراً في الانحلال الخلوي المناعي. كذلك يملك سيتوكين العامل المنخر للورم TNF β ، أو ما يسمى اللمفوتوكسين. خصائص مشابهة. يملك العامل الرابع وهو الانترفيرون α فعالية مضادة للفيروسات. راجع الفصل 91. كما أن الانترلوكين 6 (IL6) الذي يقوي الخلايا البائية المكونة للفلوبولينات المناعية، يملك أيضاً فعالية مولدة للحمى. تفعل مولدات الحمى داخلية المنشأ النوى أمام البصرية الأمامية فيما تحت المهاد لترفع نقطة التحكم بحرارة الجسم. إن الأخماج بجميع أنماط المتعضيات الدقيقة يمكن أن تترافق مع الحمى. كما أن الأذية النسيجية المترافق مع الالتهاب الناتج كما يشاهد في احتشاء العضلة القلبية أو الاحتشاء الرتوي أو بعد الرض يمكن أن تسبب حمى. وقد تترافق بعض الخبايا مثل المفعوما واللوكميما وكارسينوما الخلية الكلوية والكارسينوما الكبدية مع الحمى أيضاً. تعزى هذه الحالة في بعض الحالات التي تحرير مولدات الحرارة Pyrogen داخلية المنشأ من وحيدات النوى الموجودة في الاستجابة الالتهابية المحيطة بالورم. يمكن في حالات أخرى أن تحرر الخلية الخبيثة مولدات حرارة داخلية المنشأ. تتميز العديد من الاضطرابات المتواسطة مناعياً كأمراض النسيج الضام، داء المصل وبعض الارتكاسات الدوائية بالحمى. تكون آلية حدوث الحمى في معظم حالات الحمى الناجمة عن الدواء غير معروفة. عملياً يمكن لأي اضطراب مترافق مع استجابة التهابية (مثلاً التهاب المفاصل النقرسي) أن يترافق مع حمى. كما يمكن لنقص الاضطرابات الفدية كالانسمام الدرقي، القصور الكلوي، وورم القواتم أن تؤدي إلى حمى.

إن اشتراك الحمى مع الأخماج أو الاضطرابات الالتهابية يزيد الشك حول فائدة الحمى للمضيف. مثلاً يعتبر الانترلوكين 1 (IL-1) (مولد للحرارة داخلي المنشأ) حاسماً في بدء الاستجابة المناعية، كما تتميز بعض الاستجابات المناعية في الزجاج جزئياً بارتفاع الحرارة.

تنظيم درجة حرارة الجسم

يحتل الرئع من أن حرارة جسم الإنسان الطبيعية تتراوح بشكل كثير إلا في قيراعات الحرارة القموية الأكثر من 37.2 $^{\circ}$ C (100.0 $^{\circ}$ F) تكون عادة غير طبيعية عند الأشخاص الأصحاء يتم الحفاظ على درجة حرارة الجسم المركزية ضمن مدى ضيق. ولهذا بالنسبة لكل شخص تجاوزت لديه اختلافات درجة الحرارة اليومية 1-1.5 $^{\circ}$ C يعتبرون بلا ريب غير طبيعية. يتم ضبط هذا الثبات الحراري بواسطة نوى تحت المهاد التي تحدد مجموعة من النقاط لدرجة حرارة الجسم. يتأثر الثبات الحراري بتوازن معقد بين الآليات المولدة للحرارة والآليات الحافظة للحرارة التي ترفع درجة حرارة الجسم. وبالمقابل الآليات التي تخفض الحرارة وتنقص درجة حرارة الجسم. تولد الحرارة بانتظام كحصىلة ثانوية لاستهلاك الحرارة الجبري (مثلاً الاستقلاب الخلوي، تقلص عضلة القلب، التنفس). عندما يحتاج الجسم إلى زيادة في درجة الحرارة تولد الارتعاشات. التقلصات العضلية الغير موجهة. كمية كبيرة من الحرارة، تنقبض الأوعية المحيطية لكي تقلل من فقد الحرارة باتجاه الوسط المحيط. وينفس الوقت يشعر الشخص بالبرد. ينشط هذا التفضيل الحراري السلوك المحافظ على الحرارة مثل التدثر ببطانية.

يحدث فقد الجبري للحرارة باتجاه المحيط عبر الجلد وعن طريق تبخر الماء من خلال التعرق والتنفس. عندما يحتاج الجسم للتبريد تتفعل آلية فقد الحرارة. يؤدي توسع الأوعية الجلدية إلى تبغ الأوعية الشعرية في الجلد وارتفاع مؤقت في درجة حرارة الجسم لكن في النهاية تنخفض درجة الحرارة المركزية بسبب فقد الحرارة المتزايد عبر الجلد باتجاه الوسط المحيط الأقل حرارة. يعزز التعرق لفقد السريع للحرارة من خلال التبخر وبنفس الوقت يشعر الفرد بالدفء وينزع البطانية أو يقوم بفعاليات أخرى بهدف تعزيز فقد الحرارة.

الحمى وفرط الحرارة

الحمى هي ارتفاع في درجة حرارة الجسم ناجمة عن زيادة في نقطة التحكم المنظمة للحرارة في ما تحت المهاد. وهكذا فإنه على الرغم من أن الحمى قد تنجم عن مواد خارجية المنشأ مثل النواتج الجرثومية إلا أن الزيادة في درجة الحرارة الجسم تتحقق من خلال آليات فيزيولوجية. وبشكل معاكس فإن ارتفاع الحرارة هي زيادة في درجة حرارة الجسم التي تتجاوز آليات الثبات الحراري الطبيعية. وكقاعدة عامة، نادراً ما تحدث درجات حرارة تزيد عن 41 $^{\circ}$ C (105.8 $^{\circ}$ F) فيزيولوجياً وهي تدل على حدوث فرط حرارة. يمكن أن يشاهد فرط الحرارة بعد التعرينات المجهدة، أو في المرضى المصابين بضربة حرارة.



الكولاجين الوعائي. يمكن أن يحدث لدى المرضى المصابين بالبرداء حمى ناكسة مع نوبات قشعريرة ارتعاشية، وحمى عالية، وتفضل بين فترات الحمى فترات من 1-3 أيام تكون فيها حرارة الجسم طبيعية ووضع عام جيد نسبياً. يكون المرضى المصابين بالسل مرتاحين نسبياً وغير واعين لحرارة جسمهم المرتفعة بشكل واضح. تكون درجة حرارة أجسام المرضى المصابين بتبولن الدم *uremia*، الحمض الكيتوني السكري، أو القصور الكبدي أخفض بشكل عام، ولذلك فإن قراءات درجة الحرارة الطبيعية عند هؤلاء الأفراد يمكن أن يشير إلى خمج. وبشكل مشابه يكون المرضى المسنون المصابون بخمج ما غير قادرين على الرد باستجابة حموية وقد يوجد بدلاً من ذلك نقص في الشهية، تخليط ذهني، أو حتى هبوط ضغط بدون حمى - إن إعطاء الأدوية المضادة للالتهاب (مثل الأسبرين، مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، الستيروئيدات القشرية) أيضاً يؤدي إلى تقليل أو حتى انعدام الاستجابة الحموية.

المتلازمات الحموية الحادة

تعتبر الحمى أحد الشكاوى الأكثر شيوعاً التي تدفع المريض للحضور إلى الطبيب ويكون الاختيار في تمييز الأفراد القلائل الذين يحتاجون إلى معالجة خاصة من بين الكثيرين المصابين بأمراض حميدة محددة لذاتها. يمكن تبسيط المقاربة بتصنيف المرضى إلى 3 مجموعات: (1) المرضى الذين لديهم حمى بدون أعراض أو علامات موضعية. (2) الذين لديهم حمى واندفاعات. (3) والذين لديهم حمى واعتلال عقد لمفية، يناقش هذا الفصل فقط الحمى الناجمة عن الأحياء الدقيقة المرضية. ومن الواضح أنه يمكن لأمراض المناعة الذاتية والورمية وحالات إمراضية أخرى أن تسبب الحمى أيضاً.

الحمى فقط

معظم المرضى الذين تكون الحمى شكواهم الوحيدة تفارقهم الحمى عفوياً أو تترافق بأعراض سريرية موضعية أو موجودات مخبرية خلال 2-3 أسابيع من بدء المرض (الجدول 94-1). يمكن اعتبار المريض بعد فترة 3 أسابيع مصاباً بحمى مجهولة السبب (FUO) وهذا دلالة على مجموعتها المحددة باعتبارات علاجية كما سيناقش لاحقاً.

وتفضل بعض المتعضيات الخامجة درجات الحرارة الأقل. لكن ليس من المؤكد كون الحمى مفيدة للبشر في أي مرض خمجي إلا في حالة ممكنة وهي الإفرنجي العصبي. تكون الحمى ضارة في بعض الحالات. يمكن للحمى في المرضى المصابين بأمراض دماغية باطنة وحتى في الأشخاص الأصحاء المسنين أن تسبب تخليطاً ذهنياً وعدم توجه. يمكن للحمى وتسرع القلب الناجم عنها أن تثبط المرضى. وخاصة المسنين. المصابين بأمراض قلبية تنفسية خطيرة. يمكن أن تؤدي الحمى لدى الأطفال الصغار إلى نوب اختلاجات. يجب ضبط الحمى خاصة عندما يكون المريض منزعجاً بوضوح أو عندما تشكل الحمى خطراً خاصاً على المريض. يجب أن تعالج الحمى عند الأطفال الذين لديهم سوابق نوب اختلاجات حموية أو المرضى المصابين بقصور قلب احتقاني أو باحتشاء عضلة قلبية حديث. بمضادات الحمى مثل الساليسيلات أو الاسيتامينوفين. تستطع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) أو الاسيتامينوفين عند الأطفال بسبب دور الساليسيلات المسبب لمتلازمة Raye's.

تنتج ضربة الحرارة غالباً دوماً عن التعرض المديد لحرارة ورطوبة عاليتين في الوسط المحيط، وبطريقة أخرى تترافق عادة في الأفراد الأصحاء مع التمارين العنيفة. تتميز هذه الحالة بدرجة حرارة جسم أكبر من 40.6 (F 105) حتى تبلغ درجة الحرارة المركزية (39°C) المقاربة العلاجية الأولية الأكثر فعالية ويجب أن يتبعها تسريب وريدي بالسوائل المناسبة لتصحيح فقد السوائل والشوارد المذكورة سابقاً.

أنماط الحمى

ينتج عن التبدلات اليومية الطبيعية في حرارة الجسم حدوث ذروة حرارة في فترة بعد الظهر المتأخرة أو الصباح الباكر. وتبقى هذه التبدلات غالباً عندما يصاب المريض بالحمى. في بعض الحالات قد تكون نماذج الحمى مساعدة في الدلالة على سبب الحمى. تدل العرواءات *Rigors*. وهي قشعريرة ارتعاشية حقيقية. على وجود عملية جرثومية أو خاصة في حالة خمج في مجرى الدم، رغم إمكانية حدوثها في حالات الخمج الفيروسي وكذلك في الارتكاسات الدوائية أو التالية لنقل الدم. يمكن أن تشير الحمى المعادة *Hectic fever* والتي تتميز بتأرجعات واسعة في درجة الحرارة إلى وجود خراج سل منتشر أو داء

الجدول 94-1. الأخماج التي تتظاهر بحمى كثيفة وفرد مسيطر

العامل الخامج	الوبائيات قصة تعرض	موجودات سريرية ومخبرية	التشخيص
هيروس			
الفيروس الأنفي العدوي الحاد	الأخماج الفيروسي العدوي في لاولية	أعراض خمج طريق تنفسي علوي	زرع شرطي وبعومي، مصليات
الأنفلونزا العدوي	معرضة حادة	عالية وأحياناً التهاب سحايا عقيم، طفح، ألم جنب، حنق حلي	
الأنفلونزا	التهاب حاد	صداع، ألم عضلي، ألم مفصلي	زرع بعومي، مصليات
CMV، EBV	راجع الفس		
حمى قرنة كوليرا دو	في مناطق الحموية العربية الشمالية العربية، التعرض للقر د	مرض ذو طورين	زرع دم وCSI، المستعد الفيروسي
		قلة بول	المراقب للكريات الحمر ومضان
			مناخ غير مباشر
جرثومي			
عقوديات مدوية	متعددي مميزات الوبائية، المرضي	حمى نصي التهاب الشغاف	زرع الدم
	الموتوع لديه نسبة بلاسماكية		
	وربية، حال دموي، التهاب حاد		
المستعرة وحيدة الخلية	ضعف المناعة المناعية بالحالات	يحدث لدى النصف التهاب سحايا	زرع دم وCSI
السالمونيلا التيفية والسالمونيلا	الماء أو الطعام، ملوث من قبل حامل أو	صداع، ألم عضلي، إسهال أو	زرع دم ونقي عظم مكرر، زرع براز
نظيرة التيفية	مريض	امساك، بقع وردية عابرة	متأخر
العقديات	داء التهاب الحشامي	حمى حفيضة، تعب، فقر دم	زرع دم
بعد التعرض للحيوانات			
<i>Coccidia burnetti</i> (حمى Q)	مواضع الحشامات المعروفة	صداع، حنق العيون، أحياناً ذات رئة،	مصليات
		التهاب كبد، التهاب شغاف حلي	
		الزرع	
لوبيات <i>moraxans</i>	مياه، مصلية، وسول المصلية، والتلوث	صداع، ألم عضلي، احتقان ملتحمي	مصليات
	والقوارص والكيميائية الصغيرة	المرض تسالي الطور، التهاب	
		سحايا عقيمة	
أنواع الفيروسات	التعرض للأغذية، أو مسحات الحموية	أحياناً التهاب بولي	زرع دم ومصليات
	شوك		
<i>Enterobacteria</i>	الحبوب، والحبوب القاتل، الفيروس	داء حاد، صداع، حمى، ألم عضلي،	زرع دم ومصليات
<i>Chlamydia</i>	أغذية، الماء، أو التلوث	قلة كريات بول، وحشيات	
الأخماج البنيومية			
التهنقات السلية	التعرض لمريض مصاب، أو من الحمار	سعال، آلام، تضيق في الخنج	زرع ونسج مريض، الكبد، ونقي
	سعال، حمى، آلام، مضيق	التضيق، تسير البيلة القحطية	الغسل
		الغضبية أو البيلة القحطية إلى	
		خمج كلى	
التوسجات ذات الحفظة	زراعة غير مستطير، أو هبات	ذات رئة، حمى حفية بعومي	مصليات، تنسج مريض، زرع
			اللافاذ الكبدية، والعوية ونقي
			الغسل

CMV - فيروس النسخة الحاد، CSI - سعال الحشامات، EBV - فيروس الشنق، P-R - تدخل نسبة البوليبيراز

الأخماج الفيروسية

الفيروسات المعوية وفيروسات إيكو في الصيف وعادة يكون بشكل جائحة، تعود المتلازمات الحموية غير المميزة في معظمها إلى الأخماج بالفيروسات المعوية، لكن تتأكد الآلية الإمراضية أكثر بدقة عندما يظهر طفح نقطي، التهاب سحايا عقيم، أو متلازمات غير متميزة مثل الخناق الحلي (التهاب بعومي حويصلي ناجم عن فيروس كوكساكي A) أو ألم جنبي حاد (حمى، ألم في جدار الصدر، تألم بالضغط، ناجم عن فيروس ساك كوكساكي B).

في الأفراد الشباب الأصحاء، تمثل الأمراض الحموية عادة أخماجاً فيروسية، نادراً ما يمكن معرفة العامل المسبب وهذا يعود بشكل كبير إلى أن تحديد التشخيص الدقيق نادراً ما يتطلب إجراءات علاجية ضخمة. تترافق أخماج الفيروسات الأنفية ونظيرة الأنفلونزا أو الفيروسات الفدية عادة ولكن ليس دوماً على أعراض زكام أو خمج الطريق التنفسي العلوي (سيلان أنفي، ألم في الحلق، سعال، وبعة صوت). تحدث أخماج

الرئيسي أيضاً لسلاسل نظيرة التيفية لكنها تسبب مرضاً أقل شدة من السالمونيلا التيفية والتي تكتسب عن طريق تناول ماء أو طعام ملوث بمواد برازية من حامل مزمن أو مريض مصاب بالحمى التيفية. يجب أن يتم ابتلاع أعداد ضخمة من الجراثيم (10^6-10^8) حتى تسبب المرض في الثوي الطبيعي. عوامل الخطورة الرئيسية لدى الثوي هي انعدام حمض كلور الماء. سوء التغذية، الخبثات (وخاصة للمقومات)، فقر الدم المنجلي، والعيوب الأخرى في المناعة الخلطية والخلوية. تخترق السالمونيلا التيفية الجدار المعوي وتدخل إلى الجريبات اللمفاوية (لويحات باير) حيث تتكاثر ضمن البالعات وحيدة النوى وتؤدي إلى تفرح موضعي. يحدث خمج الدم الأولي بالانتشار إلى الجهاز الشبكي البطاني (الكبد، الطحال، ونقي العظم). وبعد عدة انقسامات في هذه المواقع يحدث الخمج الدموي الثانوي ويصبح موضعاً في آفات مثل الأورام، أمهات الدم، والاحتشاءات العظمية. يؤدي خمج الحويصل الصفراوي وخاصة في حال وجود حصيات صفراوية إلى حالة حامل مزمن. يصاب المرضى بعد أسبوعين تقريباً من التعرض بحمى مديدة، قشعريرة، صداع، وآلم عضلي. يمكن أن يوجد إسهال أو إمساك ولكنها لا تسيطر عادة على الصورة المرضية. أحياناً قد تظهر مجموعات من البقع الوردية (آفات حطاطية بقعية حمامية 2-4 ملم) تظهر على القسم العلوي من البطن ولكنها سريعة الزوال. إذا تركت الحمى التيفية بدون معالجة فإنها تتحلل وتزول عادة في فترة شهر واحد. لكن معدل حدوث المضاعفات يكون غالباً سبب انتقاب الأمعاء، الخمج الانتقالي، والوهن العام عند المرضى: وتتجاوز معدل الوفيات 20% في حال عدم المعالجة بالمضادات الحيوية: يمكن عزل السالمونيلا التيفية من الدم أو البراز لتأكيد التشخيص. يجب معالجة الحمى التيفية بالسيفالوسبورينات الجيل الثالث أو الكينولونات المفطورة.

قد يكون الخمج الجرثومي الموضع خفياً سريرياً ويتظاهر على شكل متلازمة حموية غير مميزة. يمكن للخراج داخل البطن، ذات العظم والنقي الفقرية، التهاب البلعوم بالعقديات، خمج السبيل البولي، التهاب الشفاف الخمجي وذات الرئة الباكرا أن تؤدي جميعها إلى حمى مع أدلة قليلة محيرة حول مكان الخمج. ولذلك يجب إجراء تحليل للبول، زرع للدم والحلق، صورة صدر في المرضى الحمويين الذي يبدون مظاهر تدل على وجود خمج جرثومي.

إحدى عشر حالة من استشاق الجمرة في الولايات المتحدة، حيث أشير إلى أن هذا الخمج الجرثومي سبب جديد هام للحمى بدون علامات موضعية باكرا شوهدت هذه الحالات لدى 7 رجال مع فترات حضانة تراوحت من 5 إلى 11 يوم. يأتي المرض بطورين مع مرض أولي شبيه بالأنفلونزا ثم يتبع بمتلازمة خمجية مع كربة تنفسية شديدة. جميعهم لديهم صورة صدر شاذة. مع انصبابات جنبية مثبتة لدى الأغلبية، مع اتساع المنصف، وارتشاحات رئوية، مع معدل أعلى لزروعات الدم الإيجابية. التعرف الباكر والبدء بالمعالجة المضادة للأحياء الدقيقة للأشخاص. المعالجة المضادة للأحياء الدقيقة الوقائية للأشخاص ذوي التعرض المهم حاسمة. ويتابع ويقوة الاستعمال الكامن للقاح وقائي.

تشير المسوح المصلية أيضاً إلى أن العديد من الفيروسات المحمولة في مفصليات الأرجل (فيروس التهاب الدماغ كاليفورنيا، التهاب الدماغ الخيلي الفينزويلي الشرقي والغربي، التهاب دماغ القديس لويس) تسبب عادة أمراض حموية خفيفة متعددة لذاتها. تسبب الأنفلونزا الماء في الحلق، سعال، آلم عضلي، مفصلي وصداع بالإضافة إلى الحمى، وتحدث غالباً بشكل جائحة خلال شهور الشتاء. ولكن ليس شائعاً أن تستمر الحمى أكثر من خمسة أيام في الأنفلونزا غير المختلطة.

يمكن لمتلازمات داء وحيدات النوى الناجمة عن فيروس إبشتاين بار، الخمج الأولي بالإيدز (راجع الفصل 117) والفيروس المضخم للخلايا، وفي حالات قليلة. المقوسات القندية، أن تتظاهر بشكل مشابه للتيفية. أي أنها حمى لكن مع اعتلال عقد لمفية قليل أو غير موجود. لقد نوفش كل من التشخيص والمعالجة في فقرة تالية في فصل اعتلال العقد اللمفية المعمم، وهي التظاهرة الأكثر نموذجية لهذه العمليات.

إن متلازمات داء وحيدات النوى، ما عدا الخمج بال HIV الحاد، تكون عادة محدودة لذاتها. ولذلك يكون الدافع لتحديد تشخيص معين قليلاً. يمكن أن تسمح الزروع الفيروسية للحلق والشرح بالإضافة إلى الأضداد النوعية للفيروسات في العينات المصلية المأخوذة من ناقة أو مصاب إصابة حادة بالقيام بتشخيص استعادي للآلية الفيروسية النوعية، إلا أن التفريق بين والأسباب الأخرى يعتبر بالمقابل ذو أهمية حاسمة.

الأخماج الجرثومية

يمكن أن تسبب الأمراض الجرثومية خمجاً دموياً Septicemia يسيطر على الصورة السريرية (راجع الفصل 95). تسبب العقنوديات المذهبة عامة الخمج الدموي وأحياناً بدون بؤرة أولية واضحة. وقد تكون الحمى هي التظاهرة السريرية الشائعة للمرض. يجب أخذ الخمج الدموي بالعنقوديات المذهبة بعين الاعتبار في المرضى الخاضعين لمعالجة وريدية عبر كانيولا بلاستيكية أو مرضى التحال أو متعاطي المخدرات عبر الوريد والمرضى المصابين بجلادات مزمنة. في المرضى المصابين بتجرثم الدم بالعنقوديات المذهبة يكون تحديد وجود أو عدم وجود الخمج داخل الوعائي أساسياً لتحديد فترة المعالجة. الأعراض التالية أكثر نموذجية في التهاب الشفاف: خمج مكتسب من المجتمع، فترة طويلة من الأعراض، غياب بؤرة الإنتان القابلة للاستئصال (مثل الكانيولا داخل الوريدية أو خراج في النسيج الرخوة)، أماكن انتقالية للخمج (مثل الصمة الرئوية الجرثومية، التهاب المفاصل، التهاب السحايا)، أعمار صغيرة، سوابق إدمان مخدرات عبر الوريد، ونفخة حديثة في القلب. يشاهد الخمج الدموي بالليستريا وحيدة النواة *Listeria Monocytogene* عند المرضى ذوي المناعة المتواسطة بالخلايا المثبطة. ويكون لدى حوالي نصف هؤلاء المرضى التهاب سحايا. أحياناً تفترض المتلازمة السريرية البطيئة الآلية المرضية لتجرثم الدم بالليستريا وحيدة النواة أو العقنوديات المذهبة.

يمكن أن تتظاهر الحمات المعوية أيضاً على شكل تحت حاد على الرغم من وجود تجرثم دم. إن الأنواع الأساسية الأكثر إحداثاً لهذه المتلازمة هي السالمونيلا التيفية والتي يشكل الإنسان مستودعاً لها وكذلك السالمونيلا نظيرة التيفية C,B,A. يعتبر الإنسان المستودع

مهنياً أو بتناول منتجات لبنية غير مبسترة. يتميز الداء الحاد بالقشعريرة والحمى والصداع والألم المفصلي وأحياناً باعتلال العقد اللمفية والضعامة الكبدية والطحالية. يمكن أثناء تجرثم الدم المرافق أن تنزوع الجراثيم في أي عضو. يعد التهاب البربخ و الخصية والإصابة الفقرية أو الحرقفية العجزية موجودات موضعية مميزة. يمكن أن ينكس داء البروسيليا أو يدخل في المرحلة المزمنة مع أو بدون المعالجة الصحيحة بالصادات في المرحلة الحادة. يمكن عزل أنواع البروسيليا من الدم أو السوائل الأخرى العقيمة عادة. لكن تتطلب المتعضية وسطاً خاصاً وظروفاً معينة حتى تنمو والا يوضع التشخيص اعتماداً على المصلية. تتكون المعالجة من Doxycycline 100 مغ مرتين يومياً والريفامبين Rifampin 600 مغ/يوم يعطى فموياً لمدة 21 يوم تعتبر المشاركة بين trimethoprim 480 مغ/يوم مع السلفوميتوكسازول sulfamethoxazole 2400 مغ/يوم فموياً بديلاً مقبولاً (وخاصة في الأطفال) لكن قد يحدث النكس بشكل متكرر.

الخمج الحبيبي

التدرن Tuberculosis. يمكن للتدرن خارج الرئوي والتدرن الدخني أن يتظاهر أيضاً كمتلازمات حموية. قد تكون صورة الصدر الأولية في التدرن المنتشر طبيعية وتكون اختبارات السلين غالباً غير متفاعلة. تكون هذه الحالة واقعية بشكل خاص عند المرضى المسنين. ويجب دائماً أن تشير F40 إلى هذه الإمكانية. تكون فائدة الخزعة الكبدية وخزعة نقي العظم عظيمة في الداء الدخني. يمكن أن يتظاهر السل البولي أو الفقري على شكل حمى غير مفسرة. لكن القصة الدقيقة وتحليل البول وتصوير الحويضة عبر الوريد والصور الشعاعية للعمود الفقري يجب أن تظهر مكان النسيج المصاب. يجب معالجة التدرن خارج الرئوي في الشهرين الأولين بـ Isoniazid، 300 مغ فموياً، Rifampin، 600 مغ فموياً، Ethambutol 10 ملغ/كغ/يوم، pyrazinamid 15-30 ملغ/كغ (حد أقصى 2 غ/يوم) فموياً. ثم بعد ذلك تتابع المعالجة بالإيزونيازيد والريفامبين لمدة 7 أشهر (تكون أطول في حالات السل العظمي). يمكن إيقاف الـ إيتامبتول عندما تظهر المتعضية أنها حساسة للإيزونيازيد. قد تكون الستيروئيدات مفيدة كإجراء داعم في المريض المصاب بسمية جهازية شديدة أو بإصابة جملة عصبية مركزية (راجع الفصل 96). ويجب إنقاص جرعة الستيروئيدات حالما يظهر المريض تحسناً في الأعراض.

داء النوسجات Histoplasmosis. يكون معظم الأفراد المقيمين في الأماكن المستوطنة في وادي نهري المسيسيبي وأوهايو مصابين بداء حموي تحت سريري محدد لذاته وكتظاهرة لداء النوسجات الرئوي الحاد. على الرغم من أن المرض قد يشكون من ألم في الصدر أو سعال إلا أن الفحص السريري للصدر يكون سلبياً عادة بالرغم من أن الموجودات المرضية على الصور الشعاعية، حيث توجد ارتشاحات واعتلال عقد منصفية وسرية. وبذلك فإنه في غياب الصور الشعاعية فإنه من السهل إغفال إصابة الطرق التنفسية السفلية للمرض. تكون عيارات تثبيت المتمة المرتفعة على الأقل 32:1 أو لأربعة أضعاف، موجهة نحو تشخيص داء النوسجات الحاد. على الرغم من أن الزوال السريع للأعراض هو العادة، إلا أن حدوث إصابة مديدة (أكثر من 2-3 أسابيع) غير شائع وقد يتطلب معالجة مضادة للفطور

المتلازمات الحموية المترافقة

مع التعرض للحيوانات

تتوافق كل من الحمى Q وداء البروسيليا (الحمى المالطية) وداء البريميات مع قصة تعرض لسوائل من حيوانات مخموجة ويمكن أن يكون لها تظاهرات سريرية مماثلة. الحمى Q. تعتبر الحمى Q سبباً أقل تميزاً للأدواء الحموية الحادة. يتم خمج البشر بواسطة استنشاق الجزيئات المحمولة بالهواء أو بواسطة التماس مع السوائل المشيمية أو الأميونسية للحيوانات المخموجة. وقد يبقى مصدر التعرض الحيواني غير ملاحظ، على سبيل المثال. عندما حصل انتشار للحمى Q في جامعة كولورادو. كلية الطب، فإن 70٪ من الأشخاص المخموجين لم يكن لديهم تعرض مباشر للأغنام المخموجة.

تبدأ الحمى Q بشكل سريع جداً وهذه صفة مميزة وتترافق مع صداع شديد خلف المقلة، حمى مرتفعة، قشعريرة، وألم عضلي. يمكن أن تحدث ذات رئئة أو التهاب كبد لكنها نادراً ما تكون شديدة. يوضع التشخيص غالباً بالاعتماد على الارتفاع لأربعة أضعاف في عيار الأضداد المثبتة للمتمة. إذا لم تعالج فإن هذه الحمى تمتد لفترة 2-14 يوم. تكون coxiella Burnetii حساسة للتراسكلين والذي يجب أن يستخدم لمعالجتها (2 غ/يوم فموياً لمدة 14 يوم). قد تسبب الحمى Q التهاب شغاف ويكون هذا الالتهاب على شكل إعادة تفعيل الخمج بصورة واضحة. إن حدوث ضخامة كبدية وقلة صفائح عند مريض كان الزرع لديه سلبياً لالتهاب شغاف يعتبر دليلاً على هذا التشخيص. داء البريميات الرقيقة Leptospirosis. يحدث الخمج البشري بـ Leptospira interrogans عن طريق التعرض لبول الكلاب والقطط والثدييات البرية والقوارض المخموجة. يكون التعرض في المزارع أو في المسلخ أو أثناء رحلات الكشف أو السباحة في ماء ملوث مألوفاً. يصاب المرضى بعد فترة حضانة تمتد حوالي أسبوع، بقشعريرة وحمى عالية وصداع وألم عضلي. يأخذ المرض غالباً سيراً ذا طورين خلال الطور الثاني من المرض تكون الحمى أقل وضوحاً لكن الصداع والألم العضلي شديدين جداً ويصحب الفتيان والإقياء والألم البطني أعراضاً بارزة. ويكون التهاب السحايا العقيم التظاهرة الأهم في الطور الثاني أو المناعي للمرض. يعتبر انصباب الملتحمة العينية مع وجود أوعية ملتوية (تشبه نازعة السدادات الفلينية) واضحة محيطية بالحافة علامة مبكرة مفيدة في تشخيص داء البريميات الرقيقة. يمكن أن يحدث اعتلال عقد لمفية وضخامة كبد وضخامة طحال. يمكن لداء البريميات أن يتابع سيراً سريرياً أكثر شدة يتميز بقصور الوظيفة الكلوية والكبدية وتآهب للنزف (متلازمة ويل ويل's). يظهر الفحص في مجهر ذو ساحة مظلمة وجود البريميات الرقيقة في سوائل البدن. يوضع التشخيص بوجود ارتفاع لأربعة أضعاف في عيار أضداد الرصاصات الدموية غير المباشرة. تقلل المعالجة المبكرة بالصادات من فترة الحمى وقد تنقص المضاعفات، لكن حتى تكون الصادات فعالة يفترض أن تعطى قبل تشكل المصلية. تكون المعالجة بالبنسلين 2.4-3.6 مليون وحدة/يوم. أو بالتراسكلين 2.0 غ/يوم فموياً فعالة.

داء البروسيليا Brucellosis. تخمج أنواع البروسيليا الجهاز البولي التناسلي للماشية (البروسيليا المجهضة)، والخنازير (البروسيليا الخنزيرية) والماعز (البروسيليا المالطية). يتعرض الأشخاص للخمج

الأمراض الجرثومية

الحصى والطفح

قد يتظاهر العديد إن لم يكن معظم الأمراض الخمجية بالحمى كمرض أول مع مشاركة تحت سريرية أو عرضية لأجهزة عضوية معينة. الأمثلة على ذلك تشمل داء المستغفيات، داء الفطار الكرواني، داء الببغاء، الخمج بأنواع الفيلقيات، وأخماج المفطورات الرئوية. تؤدي إصابة هذه العوامل الممرضة للرئة إلى أعراض قليلة في الفحص السريري غالباً، إلا أن صورة الصدر تظهر شذوذات أكثر وضوحاً من المأخوذة من الشك السريري.

أمراض الركتسيا

هناك 3 أمراض ركتسية مستوطنة في الولايات المتحدة هي: حمى الجبال الصخرية المبقعة RMSF، حمى Q، والتيفوس الجرذي. لا يعتبر الطفح وصفيًا لحمى Q، كما يعتبر اسم حمى الجبال الصخرية المبقعة مغلوطة لأن معظم الحالات تحدث في الولايات المتحدة الشمالية الشرقية. يتم انتقال العامل المسبب وهو الركتسيا الركتسية من الكلاب (أو الحيوانات البرية الصغيرة) إلى القراد ثم إلى البشر. يحدث الخمج بشكل رئيسي خلال الشهور الأكثر حرارة وهي فترة نشاط القراد الأعظمي. وقد ذكر حوالي ثلثي المرضى قصة تعرض للقراد. يحدث بعد 2-14 يوماً بدء صاعق لصداغ جبهي شديد وقشعريرة وحمى وألم عضلي والتهاب ملتحمه. وفي حوالي ربع المرضى يحدث سعال وزلة تنفسية. قد يكون التشخيص في هذه النقطة غامضاً، يبدأ الطفح بشكل مميز في اليوم 3-5 من المرض على شكل بقع حمامية 1-4 ملم على اليدين، الرسغين، القدمين والكاحلين. يمكن أن تصاب الراحتين والأخصمين أيضاً. قد يكون الطفح عابراً لكنه ينتشر عادة إلى الجذع وقد يصبح حبرياً. تتطور في بعض الحالات الشديدة جداً حدوث اعتلال تخثر داخل وعائي يجب وضع التشخيص والمعالجة الملائمة على أساس الموجودات السريرية. يظهر اختبار تثبيت المتممة النوعي ارتفاعاً في العيارات ويسمح تأكد استعدادي للتشخيص. المعالجة تكون بالـ Doxycycline 100 ملغ مرتين يومياً يعطى فموياً أو خلالياً، أو بالتتراسكلين 25-50 ملغ/كغ/يوم لمدة 7 أيام ويعطى فموياً.

داء الاهريليشيا البشري Human Ehrlichiosis

داء الاهريليشيا هو مرض حموي حاد ناجم عن الاهريليشيا الكافينية (داء الاهريليشيا وحيدة الخلية البشري Human Monocytic [HME] Ehrlichiosis، أو أنواع الاهريليشيا الأخرى المسببة لداء الاهريليشيا البشري جيبى الخلايا Human Granulocytic Ehrlichiosis [HGE]. يتم انتقال الاهريليشيا الكافينية مثل الركتسيا الركتسية بواسطة التعرض في الغابة إلى قراد الكلب أو الإبل ويسبب المرض. مع ذروة حدوث في أشهر الصيف. منذ تشخيصها لأول مرة عام 1986 ثم تحديد حالات HME في 21 ولاية جنوبية شرقية متجاورة من مرييلاند وحتى تكساس. يبدأ المرض بشكل مميز بحدوث حمى وقشعريرة وصداغ وألم عضلي مع طفح حطاطي بقعي يحدث في أقل من 3/1 الحالات. على الرغم من وجود طيف واسع للمرض إلا أن نصف الحالات المميزة سريرياً تترافق مع ارتشاحات رئوية ومتلازمة الكرب التنفسي الحاد ARDS وغالباً ما يترافق مع قصور كلوي قد يتطور غالباً عند المرضى المسنين. قد يتجاوز معدل الوفيات في المرضى غير المعالجين 15% من مرضى المشايخ.

تكون ذروة HE في تموز ويحدث في المناطق التي يوجد فيها قراد اللبوء، 9% من المرضى يكون لديهم داء لايم أو داء البايبيزيا مرافق. وهذا يتضمن أن هذه الأمراض قد تنقل بواسطة نفس الناقل. يتظاهر HE عادة كمرض لا نوعي يشبه بالنزلة مع حمى وقشعريرة ودعث وصداغ وغثيان وإقياء وقلّة بيض وقلّة صفيحات. ويميل المسنون لأن يكون لديهم المرض أكثر شدة.

يوضع التشخيص الافتراضي لـ HME أو HGE اعتماداً على أسس سريرية عند المرضى المصابين بأدواء حموية حادة والتي تكون عادة مترافقة مع نقص عدد الصفيحات والكريات البيض بعد التعرض

أيضاً سبب هام للحمى والطفح الحبري الذي قد يكون متاثراً. تسبب الديقانات الجرثومية متلازمات سريرية مميزة. يمكن أن يؤدي التهاب البلعوم أو الأخماج المترافقة مع العقديات المنتجة للذيفان المحمر إلى الحمى القرمزية.

تبدأ الحمى المنتشرة على الجزء العلوي للصدر وتنتشر بسرعة على الرغم من أنها تعف عن الراحتين والأخصمين. توجد الآفات الحبرية الصغيرة الحمراء على الحنك ويملك الجلد قواماً يشبه ورق الزجاج ناجم عن انسداد الغدد العرقية. يبدو اللسان أولاً مغطى بلون أصفر ثم يصبح أحمر لحمي. يشفى طفح الحمى القرمزية بالتوسف تسبب الوتديات الحالة للدم أيضاً التهاب بلعوم وطفح.

لقد تم التعرف على متلازمة الصدمة السمية TSS كليا ن واضح في عام 1978 لأول مرة وأصبحت وبائية ي عامي 1980 و1981، ربما بسبب تسويق الحشوات فائقة الامتصاص. وتنتج هذه المتلازمة عن ذراري العقديات المذهبة المنتجة لذيفان متلازمة الصدمة السمية (TSS-1) ذيفانات خارجية أخرى معادلة: يعتبر Toxic TSST-1 (shock syndram toxin) عاملاً منشطاً كامناً لإنتاج IL1 من البالعات وحيدة النوى ويمرر تأثيرات الذيفان الداخلي، قد تكون هذه الميزات هامة في الآلية المرضية لهذه المتلازمة. لقد حدثت معظم الحالات لدى الفتيات بأعمار 15-25 سنة والسيدات اللواتي يستعملن الحشوات Tampon. تشمل الحالات الأخرى الاستعمال المديد للحجاب المانع للحمل، الولادات المبيلة أو القيصرية والجراحة الأنفية. متلازمة الصدمة السمية TSS لدى الرجال عن الأخماج السطحية والخراجات بالعقوديات. يتطور لدى المرضى المصابين بمتلازمة الصدمة السمية TSS بدء مفاجئ لحمى مرتفعة (حرارة > 40° F)، هبوط ضغط، غثيان وإقياء، إسهال مائي غزير، وألم عضلي ثم يتبعه في الحالات الشديدة حدوث تخليط وقلّة بول. وتكون أحمرية الجلد منتشرة (طفح يشبه حرق الشمس) مع السطوح المخاطية الحمامية مميزة بشكل واضح. يحدث بعد ذلك تقشر وتوسف كثيفين للجلد وخاصة الراحتين والأخصمين. تشمل الشذوذات المخبرية حدوث ارتفاع في مستويات الأنظيمات الكبدية والعضلية، قلة صفيحات، نقص كلس الدم. يوضع التشخيص اعتماداً على الموجودات السريرية ويتطلب ذلك استبعاد تجرثم الدم بالمكورات السحائية، وداء البريميات والحصبة و Nafceillin 12 غ/يوم عبر الوريد. يعتبر الفانكومايسين البديل العلاجي للعقوديات المقاومة للنافسلين يجب نصح المريضات بعدم استخدام الحشوة في المستقبل لأن متلازمة الصدمة السمية TSS غالباً ما تنكس خلال 4 أشهر من الحادثة الأولية إذا استمر استعمال الحشوات.

قد تحدث كذلك متلازمة بالعقديات تشبه الصدمة السمية تترافق مع الذيفان A المسبب للحمى القرمزية، وذلك كاختلاط لأخمج النسيج الضام بالعقديات الزمرة A وأحياناً بعد حالات من الأنفلونزا. تتضمن التظاهرات الرئيسية حدوث التهاب الهلل و/أو اللغافات مع خمج الدم، صدمة، متلازمة الكرب التنفسي الحاد (ARDS) وقصور كلوي، نقص كلس الدم ونقص صفيحات. تتألف المعالجة من البنسلين عالي الجرعة وإجراءات داعمة. يبقى معدل الوفيات عالية (>30%) حتى بالمعالجة المثالية الحالية.

(تفاعل سلسلة البوليميراز) وسيلة فعالية ومستخدمة بازدياد في التشخيص الدموي، السائل المفصلي أو السائل الدماغي الشوكي (CSF). إن معالجة التظاهرات الباكترية لداء لايم بالدوكسي سيكلين 100 ملغ مرتين يومياً لمدة 14-21 يوماً. تقي عادة من المضاعفات المتأخرة. يجب معالجة التهاب السحايا أو الإصابة القلبية أو التهاب المفصل بالبنسلين G المائي 20 مليون وحدة أو السيفترياكسون الوريدي 4 غ/يوم لمدة 14-21 يوماً، أو بالدوكسي سيكلين المديد. وقد يكون من الضروري إعادة المعالجة إذا حدث النكس. أصبح اللقاح الذي يوفر بعض الحماية ضد داء لايم متوفراً حالياً، لكن الاستطبابات الدقيقة لم تحدد بشكل كامل بعد.

الأخماج الفيروسية

قد يكون للطفح المرافق للأخماج الفيروسية نموذجياً بشكل كبير بحيث يمكن تحديد سبب المتلازمة الحموية بشكل واضح (الجدول 94-3). يتطلب خمج الحلا النطاقي اعتبارات خاصة بسبب توافر الأدوية المضادة للفيروسات الفعالة. لدى المضيف العادي لا يحتاج الحماق ولا الحلا النطاقي المحدد بقطاع جلدي خاص إلى معالجة بالأدوية المضادة للفيروسات. يتطلب الحلا العيني معالجة مضادة للفيروسات لأنه يكون مترافقاً مع مضاعفات كامنة شديدة من ضمنها متلازمة الانضغاط الحجاجي والامتداد داخل القحف. يكون الاسيكلوفير فعالاً أيضاً في إنقاص شدة الحماق لدى الأطفال المضعفين مناعياً وفي تحديد الانتشار خارج الجلدي للحلا عند البالغين المضعفين مناعياً. تتميز الحميات النزفية الفيروسية ببداية مفاجئة لحمى عالية، وفي بعض الحالات تحدث مضاعفات نزفية مع معدلات وفاة عالية. تنتقل هذه الأخماج عادة بالنواقل المفصليّة arthropod vectors، وتكتسب في الحالات الأخرى بالتماس المباشر مع خازن حيواني أو بالأشخاص المخموجين مع سوائل الجسم. يتضمن هذا المرض حمات الضنك Ebola hemorrhagic, Marburg hemorrhagic, lassa, dengue.

الحمى واعتلال العقد اللمفية

تترافق العديد من الأمراض الخمجية مع درجة معينة من اعتلال العقد اللمفية. لكن في بعضها يكون اعتلال العقد اللمفية تظاهرة أساسية للمرض. يمكن تقسيم هذه الأمراض حسب كون اعتلال العقد اللمفية معمم أو ناحياً.

اعتلال العقد اللمفية المعمم:

متلازمات أدواء وحيدات النوى

تعد متلازمات وحيدات النوى أسباباً مهمة للحمى واعتلال العقد اللمفية المعمم.

خمج HIV الأولي (متلازمة الفيروس العكسي الحاد). تشارك الأعراض النموذجية الموجودة في خمج HIV الأولي مع تلك الخاصة بمتلازمة داء وحيدات النوى (راجع الفصل 107). على الرغم من أن معظم المرضى المصابين بمتلازمة الفيروس العكسي يحتاجون لرعاية طبية إلا أن التشخيص الصحيح لا يوضع في نسبة كبيرة من الحالات، بسبب فشل الطبيب في التفكير بخمج HIV. بسبب الأهمية الحاسمة لكل من المريض وشريكه الجنسي المتعلقة بتشخيص خمج HIV (راجع الفصل 107) فإنه من الضروري أن يؤخذ خمج HIV الأولي بعين الاعتبار في جميع المرضى المصابين بمتلازمات داء وحيدات النوى.

للقراد. قد تظهر لطاخات الدم المحيطية وجود متعضيات داخل خلوية تدعى Marula في الخلية البيضاء المخموجة. يكون التشخيص المصلي حساساً لكنه مفيد فقط في تأكيد التشخيص الاستعدادي. تكون المعالجة بالتتراسكلين 500 مغ 4 مرات يومياً لمدة 7 أيام فعالة في إنقاص كل من مدة وشدة المرض.

تشمل الفروق السريرية الرئيسية بين داء الاهريليشيا البشري وحمى الجبال الصخرية المبقعة RMSF التظاهرات الجلدية الأكثر شدة والأكثر شيوعاً والأبكر في RMSF والتظاهرات الرئوية الأكثر شيوعاً. والنقص الواضح في تعداد الكريات البيض في داء الاهريليشيا.

داء لايم Lyme Disease

داء لايم هو داء شائع متعدد الأجهزة ناجم عن الخمج بالملتويات، تسببه بورييلابور غدوريفيري وينتقل بواسطة القراد (Ixodes Dammini) وقد تم تجميع التقارير الأولية للحالات في بؤرة متعددة (الشمال الشرقي، ويسكونسين ومينيسوتا، كاليفورنيا، وأوريغون)، لكن يتوزع هذا الخمج بشكل كبير في أمريكا الشمالية وأوروبا الغربية. يتطور لدى المرضى بعد 3 أيام - 3 أسابيع من عضه القراد. والتي غالباً لا يكون المرضى واعين لها. مرض حموي يترافق عادة مع الصداع وتشنج الرقبة والألم العضلي والألم المفصلي والحمى المزمنة المهاجرة (ECM). تبدأ الحمى المزمنة المهاجرة على شكل بقعة أو حطاطة حمراء في مكان عضه القراد. ثم تتوسع اللطاخات الحمراء الساطعة المحيطية حتى تصل إلى قطر <15 سم. كما يرى عادة شفاء مركزي جزئي للأفة، يمكن أن يصبح مركز الأفة قاسياً أو حويصلياً متخثر. يمكن أن تتواجد عدة حلقات حمراء ضمن الحافة الخارجية. وقد يظهر آفات ثانوية أصغر خلال عدة أيام. تكون الآفات دافئة لكنها غير مؤلمة، وتكون ضخامة العقد اللمفية الناحية شائعة. يتلاشى الطفح عادة في حوالي شهر واحد.

بعد عدة أسابيع من بدء الأعراض تحدث تظاهرات عصبية مهمة في أكثر من 15% من المرضى. وتكون معظم هذه التظاهرات مميزة لالتهاب الدماغ والسحايا مع إصابة الأعصاب القحفية واعتلال الأعصاب وجذورها. قد يحدث شلل بيل كظاهرة معزولة. وعندما تترافق مع الحمى فإن هذه الموجودات تشير بقوة إلى داء لايم. يظهر تحليل السائل الدماغي الشوكي (CSF) في هذا الوقت حوالي 100 خلية لمفية/مل، التهاب عضلة القلب والتأمور أو ضخامة قلبية.

تحدث إصابة المفصل أخيراً في 60% من المرضى. يكون الألم العضلي والمفصلي شديداً في البداية. وبعد عدة أشهر غالباً ما يتطور التهاب المفصل مع تورم واضح وألم قليل في مفصل واحد أو مفصلين كبيرين وخاصة في الركبة. يمكن أن تنكس حوادث التهاب المفصل في شهور أو سنوات، ويصبح التهاب المفصل في 10% من المرضى مزمنياً، ويحدث تآكل للغضروف والعظم. يمكن الشك بالتشخيص اعتماداً على أسس سريرية، أما تأكيد التشخيص فيتم بكشف أضداد IgM والتي تصل إلى الذروة في الأسابيع بين 3-9. يزداد IgM المصلي الكلي كما تحصل زيادة في المعقدات المناعية الحاوية على IgM والفلوبولينات القرية. يعكس مستوى IgM فعالية المرض ويعتبر مؤشراً على الإصابة العصبية، القلبية، والمفصليّة. إلا أن هذه التحاليل المصلية غير دقيقة. يمكن أن تكون عيارات الأضداد سلبية في المرض المبكر وقد تكبح المعالجة الباكترية بالصادات تفاعل الأضداد. يحوي السائل المفصلي 25.000 خلية/مل تقريباً ومعظمها يكون من العدلات، يعتبر ال PCR

الجدول 94-3. الحمى والطفح في الخمج الفيروسي

خمج HIV الحاد	قد يحدث طفح حطاطي بقعي على الجذع كتظاهرة أولية للخمج	حمى مرافقة، ألم حلق. ضخامة عقد لمفية قد تبقى لأكثر من أسبوعين
فيروس كوكساكي/فيروس إيكو	حطاطي بقعي حبيبوي الشكل 1-3 مم، زهري باهت، يبدأ على الوجه وينتشر إلى الصدر والأطراف. (حليبي الشكل) التهاب فم حويصلي مع طفح محيطي (عقيدات وحويصلات واضحة على قاعدة حمامية) تشمل المفاصل والأخمصين (داء اليد والقدم والفم)	في وقت الصيف، لا يوجد حكة أو اعتلال عقد لمفية. حالات متعددة تكون بشكل جانحات في المجتمع أو منزلية، معظمها من أمراض الطفولة.
الحصبة	طفح حمامي حطاطي عقدي يبدأ على الوجه وينتشر للأسفل ليصل الأطراف ومن ضمنها المفاصل والأخمصين، بقع كوبليك هي بقع رمادية مزرقّة على أرضية حمراء توجد لدى المخاطية الشدية بجانب الرخى الثانية. تحدث الحصبة اللانموزجية لدى الأشخاص الذين تلقوا لقاحاً مبكراً ومن ثم تعرضوا للحصبة، يبدأ الطفح محيطياً ويكون شديداً أو حويصلياً أو نزفياً.	فترة الحضانة 10-14 يوماً، تظهر أولاً أعراض تنفسية علوية شديدة وزكام وسعال والتهاب ملتحمه ثم تظهر بقع كوبليك ثم الطفح
الحصبة الألمانية	طفح حطاطي بقعي يبدأ على الوجه وينتقل للأسفل، توجد حبرات على الحنك الرخو.	فترة الحضانة 12-35 يوماً، اعتلال العقد اللمفية خلف الأذنية والعنقية الخلفية وتحت القفوية.
الحماق	اندفاعات حويصلية معممة، تكون الآفات في مراحل مختلفة من بقع حمامية إلى حويصلية إلى تقشرية تنتشر من الجذع بشكل انتباضي.	فترة الحضانة 14-15 يوماً، يحدث في أواخر الشتاء وأوائل الربيع.
فيروس الحلاّ البسيط	أولي همري: حويصلات صغيرة على البلعوم والمخاطية الفموية حيث تنتشر فتصبح مؤلمة ومعممة ناكس حافة قرمزية. آفة وحيدة أو آفات قليلة/ تناسلي: راجع الفصل 106	فترة الحضانة 2-31 يوماً
التهاب الكبد B	العرض الأولي عند خمس المرضى شري وطفح حطاطي بقعي حمامي	ألم مفصلي، التهاب مفصلي. شذوذات في اختبارات وظيفة الكبد، المستند B لالتهاب الكبد في الدم.
EBV	طفح بقعي حمامي على الجذع والأطراف الدانية، أحياناً شروي أو نزفي	يحدث بشكل عابر في 5-10% من المرضى خلال الأسبوع الأول من المرض

EBV = فيروس إبشتاين بار، HIV = فيروس عوز المناعة البشري.

أن يسيطر على الصورة السريرية كل من المتلازمات التالية على الرغم من كونها نادرة: انحلال دم مناعي ذاتي، قلة صفيحات، التهاب دماغ أو التهاب سحايا عقيم. متلازمة غيلان باريه، التهاب كبد، تمزق طحال، يتظاهر ثلاثة أرباع المرضى بحدوث كثرة لمفاويات مطلقة. وكان ثلث الخلايا اللمفية على الأقل لانموزجياً في المظهر ضخماً مع هيولى أسنة ذات فجوات، حواف مدورة تتشوه غالباً بالتماس مع الخلايا الأخرى، وتكون النواة مفصصة لا مركزية. وتشير الدراسات المناعية إلى أن بعض الخلايا البائية الجائلة في الدوران تكون مخموجة بفيروس EBV وتكون الخلايا المشتركة مع كثرة اللمفاويات ثائية سامة للخلايا بشكل رئيسي، وهذه قادرة على تخريب اللمفاويات الحاوية على EBV.

ويمكن مشاهدة لمفاويات لانموزجية أيضاً في الأمراض الفيروسية الأخرى (الجدول 94-4).

خمج فيروس إبشتاين بار EBV. يوجد لدى 90% من البالغين في أمريكا براهين مصلية على الخمج بفيروس EBV. معظم هذه الأخماج تحت سريرية وتحدث قبل سن 5 سنوات أو في منتصف مرحلة المراهقة. حوالي 80% من الحالات الظاهرة سريرياً لوحيدات النوى الخمجي سببها EBV يتطور هذا المرض بشكل حاد في مرحلة المراهقة المتأخرة بعد تماس صميمي مع أفراد لا عرضيين يطرحون الفيروس EBV عبر الطريق الفموي البلعومي. ويحدث لدى المرضى ألم في الحلق وحمى واعتلال عقد لمفية معممة. ويعاني المرض أحياناً من صداع وألم عضلي. يحدث في 5-10% من المرضى طفح عابر وقد يكون بقعي أو حبري أو شروي. وتكون الحبرات الحنكية موجودة غالباً ومترافقة مع التهاب البلعوم والذي قد يكون نتعياً. يكون اعتلال العقد اللمفية الرقيقة وخاصة السلسلة اللمفية الخلفية بارزاً بالرغم من إمكانية حدوثه في أي مكان آخر. يكون الطحال ضخماً في حوالي 50% من المرضى. يمكن

الجدول 94-5: التشخيص التفريقي لداء وحيدات النوى سلبية اللطاخة المفردة.

خمج HTV الحاد
داء وحيدات النوى بفيروس EBV (وخاصة عند الأطفال)
الفيروس المضخم للخلايا
داء المقوسات الحاد
انتهاب البلعوم بالعقديات
انتهاب الكبد البشري الحاد
EBV - فيروس إشنباين بار HTV - فيروس عنق النعنة شبيه

مرتفعاً بشكل خاص لدى الذكور الشواذ متماثلي الجنس. يحمل نقل الدم خطورة 3٪ لكل وحدة دم لانتقال خمج الفيروس المضخم للخلايا CMV. يصبح الخطر أكبر في حالة إجراء جراحة القلب المفتوح أو إجراء نقل دم متعدد لاستطبائات أخرى.

يسبب الخمج الأولي بفيروس CMV حدوث نسبة هامة من حالات داء وحيدات النوى لخمجي سلبية اللطاخة المفردة (راجع الجدول 94-5). قد يكون التمييز بين CMV و EBV مستحيلاً بناءً على الأسس السريرية فقط. لكن يعزل فيروس CMV لأن يصيب المرضى الأكبر سناً (العمر الوسطي 29 سنة) ويؤدي لحدوث مرض أخف وقد يأخذ شكلاً شبيهاً بالحمى التيفية وهذا يعني أنه يسبب حمى مع اعتلال عقد لمفية خفيف أو معدوم. يمكن للأشكال النادرة والخطيرة لإصابة الجملة العصبية أو الإصابة الدموية والتي تحدث في خمج EBV أو تحدث أيضاً في خمج CMV، إضافة إلى إمكانية حدوث ذات الرئة أو التهاب كبد (قد يكون حبيبيًا). يعتبر عزل الفيروس المضخم للخلايا من البول أو المنى وكشف انقلاب التحاليل المصلية (اختبار الضد المتألق اللامباشر أو تثبيت المتممة) من السليبي إلى الإيجابي مفيداً في وضع التشخيص. لكن في مجموعات كالدكتور الشواذ، حيث يكون الإطراح اللاعراضي للفيروس المضخم للخلايا أمراً مألوفاً. يكون عزل الفيروس فقط غير كاف لتعديد آلية اعتلال العقد اللمفية. يعتبر داء وحيدات النوى بفيروس CMV مرضاً محدداً لذاته ولا يحتاج ولا يستجيب لأي معالجة نوعية. قد يكون الخمج بفيروس CMV عند الأثوياء المضعفين مناعياً مهدداً للحياة، وفي هذه الظروف فإنه غالباً ما يستجيب للمعالجة طويلة الأمد بـ Ganciclovir أو بـ Foscarnet (راجع الفصل 108).

داء المقوسات المكتسب الحاد. يتم اكتساب المقوسات القندية عن طريق ابتلاع اللحم أو الأطعمة الأخرى الملوثة بأكياس البيوض أو عن طريق التعرض لبراز القطط. في بعض المناطق الجغرافية المحددة مثل فرنسا. يكون لدى 90٪ من الأفراد تأكيد مصلي في عمر 50 سنة. تكون 10-20٪ من الأخماج عند البالغين الطبيعيين عرضية. قد يأخذ المرض شكلاً مشابهاً لمتلازمة داء وحيدات النوى، على الرغم من اعتلال العقد اللمفية المساريقية وخلف البريتوانية والتهاب المشيمة والشبكية. قد تتطلب الضخامة العقدية اللمفية الواضحة (الملفتة للنظر) إضافة إلى إصابة سلاسل غير طبيعية (قفوية، قطنية) إجراء خزعة عقد لمفية لنفي الإصابة باللمفوما. يلاحظ اعتلال العقد اللمفية أقل من 1٪ من الأمراض الشبيهة بداء وحيدات النوى تعود إلى داء المقوسات. نميجياً،

الجدول 94-4: الأسباب الخمجية الأكثر شيوعاً لداء المقوسات

اللانموجية المتفادية الطبيعية
Chlamydia
الحماق Chlamydia
الفيروس المضخم للخلايا CMV
فيروس إشنباين بار EBV (وخاصة عند الأطفال)
الفيروس الحثلي البشري HHV8
فيروس عوز المناعة البشري HTV (وخاصة خلال الانقلاب لمصلحي الحاد)
داء وحيدات النوى الخمجي
الملاريا
التحصيلة
داء الملوسات
الحمل النطاقي
انتهاب الكبد الخمجي

يعتبر خمج الخلايا البائية بفيروس EBV محرضاً على إنتاج أضداد متعددة النسل. ويكون الاختبار التشخيصي وحيد اللطاخة السريع حساساً ونوعياً. تحدث الإيجابية الكاذبة في حالات نادرة عند المرضى المصابين باللمفوما أو التهاب الكبد. ويكون وجود الضد IgM الموجه لمستضد المحفظة الفيروسية مشخفاً لداء وحيدات النوى الخمجي الحاد. كما يعتبر ظهور الضد الموجه للمستضد النووي مؤشراً لخمج EBV أيضاً.

يتبع داء وحيدات النوى الخمجي مساراً حميداً عادة حتى في المرضى الذين لديهم إصابة عصبية، تزول الحمى بعد 1-2 أسبوع، على الرغم من أن التعب المتبقي قد يكون مديداً. يكون لدى المرضى متلازمة مستمرة أو ناكسة مع حمى، وصداع، التهاب بلعوم، اعتلال عقد لمفية، ألم مفاصلي، وأدلة مصلية على خمج EBV مزمن فعال. يجب أن يعالج المرضى عرضياً، قد يكون الأسيتامينوفين مفيداً في ألم الحلق.

ويجب تجنب الصادات وبالأخص الأميبسليين، حيث يسبب استعماله طفحاً لدى جميع المرضى المصابين بخمج EBV. وقد تكون هذه الظاهرة أيضاً دليلاً تشخيصياً على حدوث خمج EBV. تستطب الستيرويدات القشرية في حالات نادرة لمرضى مصابين بأفة دموية خطيرة (مثل قلة الصفيحات أو فقر الدم الانحلالي) أو المهديين بانسداد الطرق الهوائية الناجم عن ضخامة كبيرة في اللوزتين.

يجب الأخذ بعين الاعتبار حدوث خمج إضافي جرثومي حاد للبلعوم والنسج حول اللوزتين عندما يكون مسير المريض قيعياً. يظهر الجدول (94-6) التشخيص التفريقي لداء وحيدات النوى سلبية اللطاخة المفردة.

الفيروس المضخم للخلايا Cytomegalovirus CMV. تشير المسوح المصلية إلى أن معظم البالغين قد أصيبوا سابقاً بالفيروس المضخم للخلايا (CMV). تكون ذروة حدوث المرض في الأعمار التالية: فترة ما حول الولادة (يتم الانتقال عبر حليب الأم)، وخلال العقود الثاني إلى الرابع من العمر. يتشارك فيروس CMV مع فيروسات الحلأ الأخرى في الميل إلى عودة التنفيل وخاصة في المرضى مضعفي المناعة.

هناك نموذجان لانتقال فيروس CMV هامان خاصة في تطور اعتلال العقد اللمفية في أشخاص أصحاء مختلفين. يمكن أن ينتقل فيروس CMV عن طريق الجنس. يكون المنى مصدراً ممتازاً لعزل الفيروس. ويكون تواتر أضداد الفيروس CMV والإطراح الفعال له

وخراجات لولبية الشكل محاطة بخلايا بشرانية. يمكن تحديد العصيات سلبية الغرام متفايرة الأشكال (البارتونيل الهسليه *Bartonella henselae*) ضمن عينات خزعة العقدة اللمفية خلال الأسابيع الأربعة الأولى للمرض. تستطيع الاختبارات المصلية أن تؤكد التشخيص. يكون مسير المرض عادة محدداً لذاته وحميداً عند الأشخاص المؤهلين مناعياً، لكنها قد تكون مهددة للحياة عند الأشخاص المصابين بعموز مناعة شديد. لم تعرف بعد المقاربة المثلى لمعالجة مرض خرمنشة القطعة عند المضعفين مناعياً. لكن قد يكون الاريترومايسين أو الدوكسيسكلين مفيداً.

الحمى العقدية/التقرحية. تعتبر التولاريميا السبب التقليدي للحمى العقدية التقرحية. يتم اكتساب هذه المتلازمة بالتماس مع أنسجة أو سوائل الأرنب المخموجة أو عن طريق عضه قراد مخموج، يحدث لدى المرضى قشعريرة وحمى مع آفة جلدية متقرحة في مكان التلقيح، بالإضافة إلى اعتلال عقد لمفية ناحي مؤلم. عندما يتم اكتساب الخمج بالتماس مع الأرانب تكون الآفة الجلدية عادة على الأصابع أو اليد، وتكون العقد اللمفية المصابة هي الإبطينية أو فوق اللقمة الأنسية للعضد. أما في الانتقال عبر القراد فتكون القرحة في الأطراف السفلية، أو المنطقة حول الشرجية أو الجذع، ويكون اعتلال العقد اللمفية فخذياً أو إريبياً. تشخص معظم الحالات مصلياً لأن المحضرات الملونة بغرام تكون عادة سلبية وزرع العامل المسبب *francisella tularensis* يكون خطيراً. يعتبر الارتفاع في عيار الراصات لأربعة أضعاف مشخفاً. يجب معالجة المرضى افتراضياً بالستريومايسين 15-20 مغ/كغ/اليوم لمدة 7-10 أيام.

الحمى العقدية العينية. يمكن أن يحدث التهاب الملتحمة مع اعتلال العقد اللمفية حول الأذن في التولاريميا، داء خرمنشة القطعة، داء المبوغات الشعرية، خمج الحبيبيوم اللمفي الزهري، أو داء الليستريا، أو التهاب الملتحمة القرني الوبائي الناجم عن الفيروسات الغدية.

اعتلال العقد اللمفية الإربية. قد يكون اعتلال العقد اللمفية الإربية المرافق مع الأمراض المنقولة بالجنس أحادي الجانب أو شائي الجانب (الفصل 106). تكون العقد المتضخمة في الإفرنجي الأولى متباعدة قاسية وغير مؤلمة. يسبب الحبيبيوم اللمفي الزهري المبكر اعتلال عقد لمفية مؤلم مع تلبد نالي للعقد المصابة وأحياناً تثبت للجلد المغطي لها والذي يتخذ لوناً أرجوانياً. يكون اعتلال العقد اللمفية في القريح أحادي الجانب غالباً ومؤلماً جداً ومكوناً من عقد لمفية مندمجة. يحدث اعتلال العقد اللمفية المؤلم أيضاً في الخمج البدئي بفيروس الحلا التماسلي البسيط.

الطاعون Plague. ويتظاهر الطاعون الدبلي (Budonic) عادة بعمى وصداع وتجمع كبير للعقد اللمفية الإبطينية أو الإربية، والتي تتجه نحو التقيع والنز العفوي. يعتبر التفكير بالطاعون هاماً جداً في المريض المصاب بشكل حاد في الولايات المتحدة الجنوبية مع قصة تعرض محتمل للقوارض والبراغيث. وإذا تم الشك بالطاعون فيجب إجراء زرع الدم والحصول على رشافة الدمايل Bubaes، ويجب إعطاء التتراسكلين 30-50 ملغ/كغ/اليوم مع الستريومايسين 20-30

يشير التوسع البؤري للجيوبو بالبالعات وحيدة النوى، إضافة إلى الخلايا الناسجة المتوضعة في محيط المراكز النتوشة وفراط التصنع الجريبي الارتكاسي إلى الإصابة بخمج المقوسات ويشك بتشخيص داء المقوسات المكتسب الحاد عند حدوث انقلاب في اختبار الضد المتألق اللامباشر من السلبي إلى الإيجابي أو بازدياد العيار أربعة أضعاف. يكون العيار عادة أكبر من 1:1000 ويكون مترافقاً مع ازدياد في ضد IgM النوعي. يعتبر داء المقوسات الحاد محدداً لذاته لدى الأثوياء الأصحاء مناعياً ولا يتطلب أي معالجة نوعية. تعتبر الإصابة العينية الخطيرة استطباً للمعالجة بـ Pyrimethamine مشتركاً مع ال Sulfadazine.

الأدواء الحبيبيومية. قد يترافق التدرد المنتشر، داء النوسجات والفرناوية مع اعتلال عقد لمفية معمم، على الرغم من أن إصابة بعض سلاسل العقد اللمفية قد تسيطر على الصورة السريرية. تظهر خزعة العقد اللمفية حبيبيومت أو فراط تسج لانوعي.

اعتلال العقد اللمفية الناحي

الخمج المقيح. تسبب أخماج العنقوديات المذهبة والعنقديات مجموعة A التهاب عقد لمفية حاد قححي. وإن أكثر العقد اللمفية إصابة هي تحت الفك، العنقية، الإربية، الإبطينية بالترتيب. تكون العقد المصابة ضخمة (>3سم)، مؤلمة وثابتة أو متموجة قد يوجد تقيع جلدي أو التهاب بلموم أو خمج حول السن في المكان الأولي المفترض للخمج. يكون المرضى محمومين ويحدث لديهم كثرة كريات بيض. يجب رشف العقد المتموجة. ولا يجب توجيه المعالجة بالصادات ضد العوامل المرضية الأكثر شيوعاً. تكون المعالجة بالبنسلين G مناسبة إذا كان المنشأ البلمومي أو حول السني يشير إلى خمج بالعنقديات أو باللاهوائيات المختلفة. تقترح إصابة الجلد إمكانية الخمج بالعنقوديات وتعتبر استطباً للمعالجة بالـ Nafcillin (أو Dicloxacillin). يجب تحديد الجرعة وطريق الإعطاء بناءً على شدة الخمج.

التدرد. تتظاهر الخنزرة scrofula، أو التهاب العقد اللمفية الرقبة الدردني بهيئة خمج تحت حاد أو مزمن. تكون الحرارة إن وجدت منخفضة، يمكن جس كتلة كبيرة للعقد اللمفية المتلبدة في العنق، إذا كانت المتفطرة الدردنية هي المتفضية المسببة فتوجد عادة أمكنة أخرى للخمج الفعال في الجسم. تعتبر المتفطرة الخنزيرية Mycobacterium scrofulaceum السبب الأكثر شيوعاً للإصابة لدى الأطفال في الولايات المتحدة. إن الخمج بهذه المتفضية أو المتفطرات اللادرنية الأخرى المقاومة يتطلب عادة معالجة بالاستئصال الجراحي.

داء خرمنشة القطعة. يجب التفكير في هذا الداء في حال اعتلال عقد لمفية ناحي مزمن بعد التعرض إلى القطط أو خرمنشات القطط. يتطور بعد أسبوع واحد من التماس مع القطعة عقيدة أو بثرة موضعية. يظهر بعد أسبوع آخر اعتلال عقد لمفية ناحي. قد تكون العقد اللمفية ممضنة (أحياناً قد تكون شديدة الألم) أو متضخمة فقط (1-7 سم). وتكون الحمى منخفضة الدرجة إن وجدت. تستمر ضخامة العقد اللمفية لعدة شهور. يمكن وضع التشخيص عادة على أسس سريرية. تظهر خزعة العقد اللمفية حبيبيومات نخرية مع خلايا عرطلة

مخ/كغ/اليوم. تظهر المحضرات الملونة بغرام للرشافة المتألق بتشخيص سريع نوعي وهو متاح في مراكز مكافحة المرض والوقاية منه.

الحمى مجهولة السبب

الحمى مجهولة السبب (FUO) مصطلح يطلق على الأدواء الحموية التي تتجاوز فيها الحرارة 38.3°C (101°F) وتستمر لمدة 3 أسابيع على الأقل وتبقى غير مشخصة بعد 3 أيام في المشفى أو بعد 3 زيارات خارجية للمريض للعيادة. أدت التحسينات في الاختبارات التشخيصية اللاغزائية إلى وضع تصنيفات حديثة للحمى مجهولة السبب (FUO) (الجدول 94-6) وتضم: (1) الحمى مجهولة السبب التقليدية (الكلاسيكية) حيث تكون الأسباب الأكثر شيوعاً هي الأحماج والخباثات والأمراض الالتهابية والحمى الدوائية. (2) الحمى مجهولة السبب المكتشفة من المشافى. (3) الحمى مجهولة السبب المترافقة مع قلة عدلات (>500 خلية عدلة/مم³) (4) الحمى مجهولة السبب المترافقة مع الإيدز (راجع المناقشة اللاحقة). يبقى تقييم الحمى مجهولة السبب واحداً من المشكلات الأكثر تحدياً والتي تواجه الطبيب. معظم الأمراض التي تسبب حمى مجهولة السبب قابلة للعلاج مما يجعل متابعة التشخيص أمراً مفيداً جداً. ولا يوجد بديل عن القصة المرضية الدقيقة الشاملة والفحص السريري الدقيق. ويجب أن يكرر أخذ القصة المرضية والفحص خلال إقامة المريض في المشفى لأن السؤال المتكرر للمريض يمكن أن يكشف دليلاً مهماً في القصة من المريض. ويمكن للموجودات السريرية الهامة أن تتطور بينما ما يزال المريض في المشفى. ويمكن أن توجه هذه الأدلة السلسلة التالية للتحاليل التشخيصية. يجب أن يجرى دوماً للمرضى المصابين بعمى

غير معللة اختبارات الإيدز. كما يجب تلوين وزرع عينات الآفات المأخوذة بالخزخ بحثاً عن العامل الممرض. ولكنه في العديد من الحالات نجد أن البراهين المحددة غير موجودة أو أنها قد فشلت في تقديم معلومات مفيدة. وتستطيع خزعة نقي العظم في هذه الحالات أن تظهر أمراضاً حبيبية أو ورمية حتى في غياب الدليل السريري على إصابة نقي العظم. وبشكل مشابه تستطيع خزعة الكبد أيضاً أن تظهر الآلية المسببة للحمى مجهولة السبب ولكن بشكل نادر في غياب أي دليل سريري أو مخبري على إصابة الكبد. لا يكون تنظير البطن الاستقصائي مفيداً إلا إذا وجدت علامات أو أعراض أو معطيات مخبرية تشير إلى الأمراض داخل البطن. يمكن أن يساعد التصوير المحوري (CT) في تحديد الحاجة إلى تنظير البطن في حالات الحمى مجهولة السبب. عندما يكون التدرن هو الآلية المرضية المحتملة بعد فشل المتابعة الدقيقة في إعطاء التشخيص. يمكن البدء بمعالجة تجريبية بمضادات التدرن ريثما تظهر نتائج زرع نقي العظم والكبد والبول. يظهر الجدول 94-7 التشخيص الأخيرة في دراسة أكثر من 100 حالة من الحمى مجهولة السبب في عقد واحد من 1970-1980. أكدت معظم المجموعات الأكثر حداثة من حالات الحمى مجهولة السبب على ازدياد حدوث الحمى مجهولة السبب المترافقة للخباثة. ونقص في الخراجات داخل البطن بسبب الحساسية المرتفعة للتصوير الطبقي المحوري والكشف الأكبر عن الأمراض الفيروسية المديدة وخاصة CMV لدى المراهقين والبالغين الشباب. لم يظهر العدد في كل فئة لأن الاختلاف

الجدول 94-7. الحمى غير محددة السبب التشخيص يمكن

الأحماج
الخراجات داخل البطن
تحت حجابية
ضخائية
رنحية
كبدية؛ والسبيل الصفراوي
حوصية
متصممة
الفيروس المضخم للخلايا CMV
أحماج السبيل البولي
التهاب الجيوب
ذات العظم والتقي
أحماج القثطرة
أحماج أخرى
الأمراض الورمية
اورام دموية
لمفوما لاهودجكن
ايضاؤد
داء هوجكن
أخرى
الأورام الصلبة
أدواء الكولاجين
الأدواء الحبيبية
حمى مصطنعة (مفتعلة Factitious)
غير منحصنة

حمى غير محددة السبب: تشخيص ومتابعة 105 حالة (1970-1980)

الجدول 94-6. الحمى مجهولة السبب (FUO) - تعاريف

FUO الكلاسيكية

FUO 38.3°C (101°F) لمدة مرات

المدة ≥ 3 أسابيع

التشخيص غير مؤكد بعد الاستقصاءات (3 أيام في المشفى أو 3 زيارات خارجية للمريض للعيادة)

الحمى مجهولة السبب المكتشفة في المشافى

حمى $\leq 38.3^{\circ}\text{C}$ (101°F) لمدة مرات في المريض المقيم في المشفى).

لم تتم فترة حضانة الخمج عند دخول المشفى.

تشخيص غير مؤكد بعد 3 أيام من التقييم وتشمل فترة حضانة يوميون لزوع الجراثيم.

الحمى مجهولة السبب المترافقة مع نقص العدلات

حمى $\leq 38.3^{\circ}\text{C}$ (101°F) لمدة مرات

التعداد المطلق للعدلات > 500 /ميكروليتر

التشخيص غير مؤكد بعد 3 أيام من التقييم وتشمل فترة حضانة يوميون لزوع الجراثيم

الحمى مجهولة السبب المترافقة للإيدز

حمى $\leq 38.3^{\circ}\text{C}$ (101°F) لمدة مرات

تشخيص مؤكد لـ HIV

حمى $<$ شهر واحد (مريض خارجي) أو < 3 أيام (مريض داخلي مقيم)

تشخيص غير مؤكد بعد 3 أيام من التقييم وتشمل فترة حضانة

يوميون لزوع الجراثيم

HIV = فيروس عوز المناعة البشري

مسح العظم بالتكنيتيوم بيروفوسفات وبالفاليوم امتصاصاً في أمكنة ذات العظم والنقي. لكن المسوح الإيجابية لا تكون بالضرورة نوعية للخمج فقط. يمكن أن يكون التصوير بالرنين المغناطيسي MRI مفيداً في التمييز بين أخماج العظم وأخماج النسيج الرخوة.

تعتبر أخماج المتفطرات وعموماً بالمتفطرات السلية أسباباً هامة للحمى مجهولة السبب. يكون المرضى المصابين بضعف المناعة المتواسطة بالخلايا على خطورة أكبر لحدوث التدرن الدخني (المنتشر). كما ترى الأخماج الخفيفة بهذه المتعضية بشكل أكبر عند المرضى المسنين أو هؤلاء الذين يخضعون لتحال دموي. قد تكون الحمى هي العرض الوحيد للخمج. يكون الاختبار الجلدي للمشتق البروتيني المنقى الجدي (PPD) سلبياً لدى كل من المرضى المنبطين مناعياً والأفراد الأصحاء سابقاً المصابين بالتدرن المنتشر (الدخني). في بعض المرضى قد تظهر المراجعة الدقيقة للصور الشعاعية للصدر تكتلات قمية أو ندبات في الفص العلوي تشير إلى خمج سلي بعيد. تعتبر الكثافات المنتشرة الدقيقة (حبوب الدخن) على الصورة الشعاعية للصدر، والتي ترى بوضوح أكثر على الصورة الجانبية للصدر، دليلاً كبيراً على التدرن المنتشر. وفي هذه الحالة، تمكن خزعة الرئة عبر القصبات أو عبر فتحة من وضع التشخيص، يمكن مشاهدة نماذج شعاعية مشابهة في الغرناوية، والخمج الفطري المنتشر (مثل داء التوسجات) وبعض الخباثات. غالباً ما تظهر خزعة نقي العظم أو الكبد حبيبومات وتكون الزروع المأخوذة من هذه المناطق إيجابية في 50-90٪ من حالات التدرن المنتشر.

يمكن أن تسبب الأخماج الفيروسية كذلك الناجمة عن CMV أو EBV حميات مديدة. يمكن رؤية كلا الخمجين في البالغين الشباب الأصحاء. يكون متلقي الدم في خطر حدوث خمج ما بعد نقل الدم حاد بفيروس CMV. يمكن أن يعاني المرضى الذين تلقوا أعضاء منقولة والمرضى المضعفين مناعياً الآخرين من إعادة تفعيل خمج CMV الكامن مما يؤدي إلى حمى. قلة كريات بيض وأمراض كبدية وراثية، تكون العقد اللمفية متضخمة غالباً في خمج EBV وتظهر لطاخة الدم المحيطة عموماً كثرة لمفاويات في الدم مع ازدياد عدد اللمفاويات اللانموزجية. يتأخر أحياناً ظهور اللمفاويات اللانموزجية عدة أسابيع بعد بدء الحمى.

يمكن أن يوضح اختبار البقعة الوحيدة الإيجابي التشخيص. قد تكون الحمى غير المعللة من مضاعفات الخمج بفيوس HIV وترد معظم الحميات المماثلة إلى العوامل المرضية الانتهازية المختلطة (راجع الفصل 107).

يتم تشخيص أخماج السبيل البولي السفلي البسيطة بسهولة بواسطة الأعراض وتحليل البول. قد تكون الأخماج المضاعفة مثلخراجات حول الكلية أو البروستاتية خفيفة وتظاهر على شكل حمى مجهولة السبب. بشكل عام توجد قصة خمج سابق في السبيل البولي أو شذوذ في السبيل البولي. تكون البروستات في الخراج البروستاتي ممضة عادة بالفحص الشرجي. في الحالات المشكوك من الخراجات حول الكلية أو البروستاتية يجب إعادة التحليل البولي إذا كان طبيعياً في البداية لأن شذوذات الرسابة قد تكون متقطعة. يكشف التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو بالطبقي المحوري معظم هذه الآفات.

المكاني والزمني في كل تشخيص نوعي كان كبيراً. تستمر الأمراض الخمجية التي تسببها لحوالي ثلث هذه الحالات. ينجم الثلث الثاني عن الأورام والثلث المتبقي ينجم عن اضطرابات النسيج الضام والأدواء الحبيبية وأمراض أخرى.

أسباب الحمى مجهولة السبب

الحمى

يمود حوالي ثلث الأسباب الخمجية للحمى مجهولة السبب إلى الخراجات. هذه الخراجات معظمها حوضية أو داخل البطن لأن الخراجات في الأماكن الأخرى (مثل الرئة، الدماغ، أو الخراجات السطحية) تشخص بسهولة بالتصوير الشعاعي أو كنتيجة للأعراض والعلامات التي تسببها.

تحدث الخراجات داخل البطن عادة كمضاعفة للجراحة أو لتسرب المحتويات الحشوية كما يمكن أن تشاهد في حالة انتقاب رتج كولوني. قد تتظاهر الخراجات البطنية الضخمة وبشكل مثير للاستغراب بأعراض موضعية قليلة. يحدث هذا خاصة في المسنين أو مضعفي المناعة. تحدث خراجات الكبد (راجع الفصل 101) كنتيجة لمرض التهابي للقناة الصفراوية أو الأمعاء وفي الحالة الأخيرة، تصل الجراثيم إلى الكبد عبر الجريان الدموي البابي. قد يذهب الرض الكليل أحياناً لحدوث خراجات في الكبد أو الطحال. يتم كشف الخراجات الكبدية أو الطحالية أو تحت الحجابية بسهولة عادة بالتصوير الطبقي المحوري أو الإيكو. لكن قد يكون تشخيص الخراج داخل البطن صعباً لأنه حتى في الخراجات الكبيرة في الفراغات حول الكولون قد يكون من الصعب تمييز العرى المملوءة بالسائل من الأمعاء على الطبقي المحوري. قد يساعد كل من المسح بالفاليوم أو تحري الكريات البيض الموسومة، الإيكو، رجضة الباريوم إذا كان التشخيص غير مؤكد بعد ولم يكن التصوير الطبقي المحوري جازماً.

تعتبر الأخماج داخل الوعائية (التهاب الشفاف الخمجي، أمهات الدم الفطرية، الصفيحات العصيدية التصلبية المخموجة) أسباباً غير شائعة للحمى مجهولة السبب لأن زرع الدم تكون إيجابية عادة ما لم يتلقى المريض معالجة بالصادات خلال الأسبوعين السابقين. تترافق أخماج مواقع القشاطر داخل الوعائية أيضاً بشكل عام مع تجرثم الدم إلا إذا تحدد الخمج لمكان الإدخال. يكون وضع تشخيص خمج بطانة الوعاء أكثر صعوبة عندما يكون زرع الدم سلبياً والخمج بطيء النمو أو بمتعضيات صعبة مثل أنواع البروسيل والكوكسيلا بورنييتي (حمى Q) أو أنواع المستدميات. ويكون الزرع صعباً بشكل خاص لدى المرضى الذين عولجوا سابقاً بالصادات. إذا كان التهاب الشفاف مشكوكاً فيجب إجراء زرع الدم بشكل متكرر لمدة أسبوع واحد على الأقل بعد إيقاف الصادات. ويجب أن ننبه المخبر الجرثومي إلى احتمال كون الخمج بمتعضيات صعبة، كما يجب البحث عن أي دليل على وجود تبتات صمامية بواسطة الإيكو عبر المري. أحياناً يكون الشك بحدوث خمج صمامي قوياً بشكل كاف لتبرير المعالجة التجريبية بالصادات لالتهاب شفاف سلمي الزرع مفترض. على الرغم من أن معظم المرضى بذات عظم ونقي يكون لديهم ألم مكان الخمج إلا أن الأعراض الوضعية تكون غائبة أحياناً. ويتظاهر المريض بالحمى فقط. يظهر

الكبد الحبيبيومي على شكل حميات مديدة تمتد أحياناً لسنوات. تكون مستويات الفوسفاتاز القلوية المصلية مرتفعاً عموماً. وتظهر خزعة الكبد حبيبيومات لكن لا يمكن إظهار الآلية المرضية الكامنة وراء هذا المرض. يشكل عدد من الاضطرابات المختلفة مثل داء كرون، وحمى البحر الأبيض المتوسط وفرط الفليسيريدات الثلاثية في الدم (فرط شحوم الدم) النسبة الباقية من حالات الحمى مجهولة السبب. يجب دوماً التفكير بالحميات المتعلقة بالدواء أو الصمات الرئوية المتكررة في التشخيص التفريقي. هناك حالة مقدره أخرى بشكل أكثر حداثة هي متلازمة فرط الغلوبولينات المناعية الغلوبولين المناعي D (IgD)، الذي يأتي بحميات مديدة دورية، التهاب بالمفاصل الكبيرة، طفح جلدي، وارتفاع في قيم IgD (100 وحدة/مل أو حتى أكثر). وتبقى أقلية مهمة (حوالي 10%) من الحمى مجهولة السبب غير مشخصة بعد التقييم الدقيق. عانى معظم هؤلاء المرضى سابقاً من أمراض غير محدودة ولكن محددة لذاتها وتطور لدى أقل من 10% من هؤلاء المرضى اضطراب خطير بعد عدة سنوات من المتابعة.

الحمى مجهولة السبب في مجموعات محددة

إلى جانب المرضى المصابين بالحمى مجهولة السبب التقليدية، هناك مجموعات أخرى متعددة من المرضى المصابين بحمى حيث يكون التشخيص غير واضح ويحتاجون إلى رعاية خاصة، تصادف هذه المجموعات الخاصة في الممارسة السريرية بشكل أكبر وتضم المرضى المصابين بحمى مجهولة السبب المشفوية nosocomial (راجع الفصل 94-6).

الحمى مجهولة السبب المشفوية Nosocomial FUO

معظم المرضى في هذه المجموعة لديهم آليات أمراضية متأزرة مهمة حيث أنها أدت إلى قبولهم في المشفى ومعالجتهم بشكل معقد، إن البيئة المشفوية (وبخاصة في وحدات العناية المشددة) والإجراءات الرضائية والأجهزة الأجنبية والمقاومة للصادات والتغير في دفاعات المضيف بالمرض أو بالمعالجة تحدد المرحلة التي تحدث فيها مضاعفات خمجية متميزة كامنة. تعد الأخماج الجرثومية والفطرية للسبيل البولي، الجروح الناجمة عن العمليات الجراحية، والسبيل التنفسي، المجرى الدموي، الجيوب ومواضع القثطرة الوعائية أموراً مهمة. يعد التهاب الكولون بالمطثيات الصعبة سبباً مألوفاً للحمى مجهولة السبب المشفوية وخاصة إذا كان الإسهال خفيفاً أو غائباً. تضم الأسباب اللاخمجية الأخرى لا FUO الأذيات النسيجية أو الكسور، الارتكاسات الدوائية أو الداء الصمي الخثري.

FUO المترافقة مع قلة عدلات

تشير هذه الحمى إلى المرضى المصابين بحمى غير مشخصة في سياق قلة عدلات مديدة وشديدة. بشكل عام معظم المرضى في هذه الفئة كانوا قد تلقوا معالجة سامة للخلايا/كابتة للمناعة لمعالجة الأمراض الباطنة لديهم. وبغض النظر عن السبب فمن المألوف مصادفة الأخماج المضاعفة عندما يصبح العدد المطلق للعدلات (العدلات الناضجة والخلايا Bands أقل من 1000 خلية/ميكروليتر) وبالأخص أقل من 500 خلية/ميكروليتر. تعتبر الأخماج الجرثومية الخفيفة الأسباب الأكثر شيوعاً للحمى. وقد يكون التدهور سريعاً، تصبح المعالجة التجريبية بالصادات واسعة الطيف واجبة في المرضى المصابين بقلّة عدلات بعد إجراء الزرع المناسبة. إذا كانت الزرع سلبية وبقي المريض مخموجاً يجب اعتبار المريض مصاباً بالحمى مجهولة السبب

على الرغم من أن معظم المرضى المصابين بالتهاب جيوب تكون لديهم أعراض موضعية إلا أن الأخماج في الجيوب جانب الأنفية قد تتظاهر أحياناً بشكل حمى فقط، وخاصة بين المرضى المقيمين في المشفى الذين أجري لهم تشييب أنفي رغامي و/أو أنفي معدي. تظهر صورة الجيوب وجود سائل في الجيوب قد تكون أخماج الجيب الوتدي صعبة الكشف إلا إذا أخذت وضعيات معينة للصورة أو أجري تصوير طبقي محوري للمنطقة.

الأمراض الورمية

تعود ثلث حالات الحمى مجهولة السبب تقريباً إلى الأورام. تطلق بعض الأورام وخاصة دموية المنشأ والكظرية عوامل مولدة للحرارة pyrogens داخلية المنشأ. تكون آلية حدوث الحمى في باقي الأورام أقل وضوحاً ولكنها قد تتجم عن تحرر الـ pyrogen من قبل الخلايا المرشحة أو الخلايا الالتهابية المحيطة. قد تتظاهر المفوما بشكل حمى مجهولة السبب، تكون هناك عادة ضخامة في العقد اللمفية أو الطحال. تتظاهر بعض اللمفومات بمرض داخل البطن فقط، قد يكون التصوير الطبقي المحوري مفيداً في كشف هذه الأورام. قد يتظاهر ابيضاض الدم أيضاً بحمى مجهولة السبب وأحياناً مع لطاخة دموية محيطية طبيعية. يظهر فحص نقي العظم زيادة في عدد الأشكال الأرومية. قد تتظاهر كارسينوما الخلية الكلوية والورم المخاطي الأذيني وكارسينوما الخلية الكبدية الأولية والانتقالات الورمية إلى الكبد على شكل حمى مجهولة السبب. تكون شذوذات الوظيفة الكبدية (وخاصة الفوسفات القلوية) شائعة في جميع هذه الأورام ما عدا الورم المخاطي الأذيني. يمكن الشك بالورم المخاطي في حال وجود نفخة قلبية وصمات متعددة الأجهزة (تحاكي التهاب الشفاف) ويشخص بسهولة بالتصوير بالإيكو القلبي. تكشف الدراسات الشعاعية للبطن وخلف البريتوان (الطبقي المحوري والتصوير بالأمواج فوق الصوتية) عموماً الأورام الأخرى. ويجب التفكير بسرطانة الكولون وأخذها بعين الاعتبار أيضاً في التشخيص التفريقي، لأن الثلث أو أكثر من المرضى المصابين بهذا التشخيص يتظاهرون بحمى منخفضة الدرجة وقد تكون عند بعضهم العلامة الوحيدة للمرض.

الأسباب الأخرى

يمود حوالي 10% من حالات الحمى مجهولة السبب تقريباً إلى أدواء الكولاجين الوعائية. تشخص الذئبة الحمامية بسهولة مصلياً وبهذا فهي تشكل نسبة ضئيلة من حالات الحمى مجهولة السبب. يبقى التهاب الأوعية سبباً مهماً للحمى مجهولة السبب ويجب الشك في المرضى المخموجين المصابين بصمات/احتشاءات أو المصابين بأمراض متعددة الأجهزة. يجب التفكير بالتهاب الشرايين بالخلايا المرطلة عند المرضى الأكبر سناً والمصابين بالحمى مجهولة السبب، وخاصة في حالة وجود الألم العضلي المتعدد الرثواني (راجع الفصل 85). يمكن أن يتظاهر التهاب المفاصل الرثواني الشبابي، أو داء ستيل، على شكل حمى مجهولة السبب مع أعراض مفصلية. قد يحدث هذا المرض طفق سريع الزوال، ألم في الحلق، اعتلال غدي وكثرة الكريات البيض في الدم، ويشخص بالاعتماد على المعايير السريرية في غياب الأسباب الأخرى الكامنة للحمى.

تترافق الأدواء الحبيبيومية التي لا تملك آلية أمراضية محددة مع الحمى مجهولة السبب. تصيب الغرناوية غالباً الرئة والجلد والعقد اللمفاوية، ويكون معظم المرضى عاطلين لمستضدات الاختبار الجلدي. يعتمد التشخيص على كشف حبيبيومات واضحة غير متجنبة في خزعة نقي العظم، الرئة، الكبد أو النسيج الأخرى. يمكن أن يتظاهر التهاب

مختلطة في شخص سليم يجب أن يشير بطريقة أخرى إلى احتمالية الخمج المفتعل. إن الاستعمال المخطور لأدوية يعرف المريض قدرتها على إحداث الحمى يمكن أن يؤدي أيضاً إلى مشكلة تشخيصية مستعصية. تكون الأدلة على وجود الحمى المفتعلة دقيقة. يكون المرضى غير ناضجين عاطفياً غالباً وبعضهم يفالي في أهميته ويخترعون جوانب غير حقيقية في سوابقهم. وبعضهم يكون رزناً بشكل غريب في التعامل مع الخطورة الواضحة لمرضهم و الإجراءات المستخدمة في التشخيص والمعالجة. يمكن أن تؤدي مقابلة أفراد العائلة في بعض الحالات إلى كشف أدلة حول احتمال الداء المفتعل أو المحرض ذاتياً. يكون تأكيد التشخيص حاسماً ويعتاج في كثير من الحالات إلى تفتيش غرفة المريض في المشفى. على الرغم من أن معظمهم سوف ينكر دوره في تحريض أو اختلاق المرض، إلا أن التشخيص يجب أن يوضح. وتكون العناية النفسية ضرورية في هذه الحالة. يكون هؤلاء المرضى المقعدين في خطر إحداث أمراض مهددة للحياة ويستجيب بعضهم للاستشارة النفسية.

المتراكمة مع قلة العدلات. تشمل الاعتبارات الإراضية الأمراض حول الشرجية وحول السنية، والأخماج الفطرية الخفية، وإعادة تفعيل الأمراض الفيروسية أو المتفطرية، والحمى المحدثه بالدواء. نكس الأمراض الباطنة (وخاصة الخباياات اللمفية الشبكية) وحالات الصمات الخثرية).

FUO المرافقة للإيدز

تعتبر الحمى واحد من أكثر الأعراض شيوعاً والملاحظة في المرضى المخموجين بفيروس HIV. يتم التفكير بالحمى مجهولة السبب المرافقة للإيدز عند إصابة المريض الخموج بالـ HIV بالحمى لأكثر من شهر واحد إذا كان مريضاً خارج المشفى أو لأكثر من 3 أيام إذا كان مقيماً داخل المشفى. في حالة الـ HIV المتقدم تكون الأسباب الأكثر إحداثاً للحمى مجهولة السبب أمراض المتفطرات (وخاصة معقد المتفطرة الطيرية المنتشر) والخمج بالفيروس المضخم للخلايا CMV (التهاب شبكية أو التهاب كولون) والارتكاسات الدوائية وأخماج الخط الجرثومي (راجع الفصل 107).

الحمى المفتعلة أو المرضة ذاتياً

يتظاهر المرضى المصابين بالأمراض المرضة ذاتياً أو المفتعلة بمشاكل علاجية وأخلاقية بارزة، عندما تصبح إمكانية الحمى المفتعلة أو المرضة ذاتياً محتملة فإن العلاقة بين الطبيب و المريض سوف تتبدل. نموذجياً يستطيع الطبيب الاعتماد على صدق قصة المريض. لكن في هذه الحالة يجب أن يقوم الطبيب بدور أكثر حرية لوضع التشخيص. يكون المرضى المصابين بالحمى المفتعلة عادة صفاراً وإنائاً في الغالب والعديد منهم موظفون أو كانوا موظفين في مهنة متعلقة بالصحة، يكون هؤلاء المرضى عادة واضحي الكلام ومتفهمين وخبيرين في التعامل مع عائلتهم. أصدقائهم وأطبائهم. في هذه الحالات قد توفر استشارة جديدة للمريض رؤية متحررة ومفيدة للمشكلة.

تشمل أدلة الحمى المفتعلة غياب المظهر السمي على الرغم من ارتفاع درجات الحرارة، ضعف الارتفاع الملائم للنفض مع الحمى وغياب التبدلات اليومية الفيزيولوجية في الحرارة. يمكن تقييم درجات الحرارة المفتعلة المشاركة بإعادة القراءة مباشرة مع حضور الطبيب أو المرضة. يسمح استعمال ميزان الحرارة الإلكتروني بالتسجيل السريع والدقيق لدرجة حرارة المريض (راجع أيضاً الفصل 117).

يمكن أن يؤدي الحقن الذاتي بالمواد الحاوية على المسغونات Pyrogens والتي تكون عادة وسط زرع محمل بالجراثيم أو بول أو براز إلى تجرثم دم وحمى عالية، تكون حوادث تجرثم الدم هذه عادة عديدة العوامل المرضة ومتقطعة وغالباً ما تقترح تشخيص خراج داخل البطن. لكن المرضى المصابين بتجرثم دم محرض ذاتياً قد يبدون أصحاء جيداً بين نوبات الحمى. إن حدوث تجرثم الدم بجراثيم

أشراق مساهمة ثقافية
• من المتوقع أن الأعداد المتزايدة وأنواع المشتبهات المشتبهين ملاعباً
تخلق تدبر استناد برامج الاغتراس وسوف تضيف الأدوية المخططة
للصناعة تحديات مهمة لتشخيص وتدير المتلازمات الحموية.
• إن التسلسل في الجينومات الجينومية والبشرية والتقدم في
الجينومات الوظيفية سوف تصاحبه بشكل منهج مع تطور الفحاحات
جديدة وعلاجات للعوامل المرضة المتراكمة مع المتلازمات
الحموية.
• سوف تطور تقنيات التصوير الشعاعية الوضعية وتغير طبيعاً الـ
FUO.
• التقنيات الجينية عالية النوعية، الكيمياء التاريخية الناعية،
التحسين في المكان، تضخيم الحمض النووي، سوف تستمر في
تطوير وتحسين الدقة في الأسباب الخفية للحمى و FUO.

تجريم الدم والمتلازمة الإنتانية

الإنتانية السبب الأكثر شيوعاً للوفاة في وحدات العناية المشددة والسبب الثالث عشر من الأسباب الأكثر شيوعاً للموت في الولايات المتحدة. يبلغ معدل الحدوث 400.000 حالة تقريباً كل سنة.

يشير الجهاز الوطني للخمج المشفوي إلى وجود زيادة ملحوظة في تكرار حدوث إنتان الدم (septicemia) الناجم عن الأخماج بايوجايبات الفرام منذ عام 1985. تحدث أعلى معدلات لحدوث إنتانات الدم المكتسبة في المشفى عند مرضى السرطان وضحايا الرضوض/ الحروق وفي الرضع عالي الخطورة. تترافق أخماج الجريان الدموي المكتسبة مشفوية مع زيادة أيام الإقامة في المشفى تبلغ 4-7 يوم وزيادة في فاتورة المشفى حوالي 4000 دولار لكل حالة. تضم العوامل الممرضة الأكثر شيوعاً في الجريان الدموي: العقديات، والعنقديات، والايثيريشيا الكولونية، وأنواع الجراثيم المعوية والزوائف الزنجارية. وتكون معزولات الفطور من الجريان الدموي أقل تواجداً. يضم العوامل الباثية الهامة التي ساهمت في ازدياد حدوث الإنتان: العدد المتزايد للأثوية، المضغفين مناعياً الناجم عن العلاجات الكيماوية الأشد تركيزاً. والفئة السكانية المعمر، والاستعمال الواسع للإجراءات الباضعة والعمليات الجراحية المعقدة.

يوضح الجدول (95-2) المتعضيات المهمة في المتلازمة الإنتانية حسب ارتباطها مع عوامل النوي. تضم العوامل التي تؤثر سلباً على معدل الشفاء في حالات تجرثم الدم: شدة المرض الباطن، البدء المتأخر للمعالجة الملائمة بالمضادات، فوعة العامل الممرض (الزوائف الزنجارية)، طريفي العمر، مكان الخمج (التفسي أشيع من البطني والبطني أشيع من البولي). الاكتساب المشفوي. الخمج بجراثيم متعددة، وتطور المضاعفات التي تشكل نهاية للعضو (متلازمة الكرب التفسي عند الكهول ARDS). الزرام (انقطاع البول). التخثر المنتشر داخل الأوعية وسبات) يمكن تشخيص القصور الجهازي متعدد الأعضاء عندما يوجد دليل على خلل وظيفي في جهازين أو أكثر في الجسم. كما يرتفع معدل الوفيات بارتفاع عدد الأجهزة العضوية المصابة ويصبح مقارباً لـ 100٪ عندما تكون أربعة أجهزة أو أكثر معطلة وظيفياً.

الآلية الأمراض

نصاغ آلية نشوء المرض في الإنتان بشكل كبير بواسطة الاستجابة المعقدة للنوي المخوج ضد العوامل الممرضة الغازية (الشكل 95-2) وتمثل عديدات السكر كاربيد الليدية للجراثيم سلبية الفرام (LPS) (أو الذايفان الداخلي) الفئة الأكبر من المنتجات الجرثومية المرتبطة سببياً مع متلازمة الصدمة السمية.

المتلازمة الإنتانية. والتي هي الاستجابة الجهازية لعملية خمجية. وتيسب للمراضة والوفاة عند مرضى المشافي. لقد أدى الفهم المتنامي الفسيولوجيا الأمراض للإنتان والتعرف على الاعتماد الحاسم بين الأنظمة الالتهابية وأنظمة التخثر. إلى تطور حديث للمعالجة الأولية لخفض معدل الوفيات المتعلقة بالإنتان. إن المقاربات العلاجية الجديدة التي تم تجربتها حالياً في متلازمة الإنتان ما هي إلا نتيجة لتوضيح الآليات الجزيئية للإنتان والتطبيق العملي للتقنيات الحديثة للكيمياء الحيوية وعلم الجزيئات الحيوي في التصميم الدوائي المعقول.

الأسس التي يعتمد عليها في التعريف الحالي لمتلازمة الإنتان والاضطرابات المرافقة موجودة في الجدول 95-1 و الشكل 95-1. يعرف الخمج بوجود العوامل الممرضة الحية الدقيقة في أمكنة عميقة طبيعياً. ويمكن أن يكون عرضياً أو غير ظاهر. يقتضي تجرثم الدم وجود متعضيات يمكن زرعها من الدم. أما إنتان الدم فيقتضي وجود تجرثم دم ولكن بشدة أكبر. يعبر الإنتان عن الظروف السريرية التي يوجد فيها دليل على الخمج بالإضافة إلى الاستجابة الجهازية للخمج (حمى، فرط حرارة، تسرع قلب، تسرع تنفس أو كثرة الكريات البيض / قلة الكريات البيض). تؤكد متلازمة الإنتان على ازدياد درجة الخطورة بوجود دليل على تغير تروية العضو بواحد مما يلي: نقص أكسجة، قلة بول، تبدلات عقلية، أو ارتفاع مستوى اللاكتات المصلية. يتظاهر الإنتان الشديد بدرجة أشد تقدماً من الكبت العضوي. تعبر الصدمة الإنتانية عن الإنتان مع انخفاض الضغط على الرغم من الامتلاء الوريدي الكافي بالسوائل. تعرف الصدمة الإنتانية المقاومة للملاج بأنها صدمة امتدت لأكثر من ساعة واحدة ولا تستجيب للسوائل و/أو مقبضات الأوعية. قد تترافق أيضاً الأذيات الأخمجية (مثل الحروق الحرارية) المرض الشديد. التهاب المعلقة الشديد. ذيفانات معددة. المعالجة بالأضداد وحيدة النسيطة لمنع حدوث رفض زراعة عضو مصمت (غير أجوف) مع ارتكاس جهازى شديد يشابه في المتلازمة الإنتانية. يشمل مصطلح متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية STRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome). كلاً من الأسباب الخمجية واللاخمجية لاستجابة التهابية عميقة لدى المضيف مع أعراض وعلامات جهازية. تعتبر المتلازمة الإنتانية السبب الغالب لمتلازمة الاستجابة الالتهابية.

البوئانيات

لقد ازداد حدوث الإنتان والوفيات الناتجة عنه بشكل مثير في الولايات المتحدة. وتقتصر الأدلة أن هذا الارتفاع سوف يستمر. تعتبر الصدمة

الجدول 95-1. تعاريف الإنتان والاضطرابات المرافقة

الاضطراب	التعريف
الخمج	متعضيات دقيقة موجودة في مكان عقيم عادة قد يكون عرضياً أو تحت سريري
تحرش الدم	لجراثيم موجودة في الجريان الدموي وقد تكون عابراً
نقص الدم	يشبه تحريش الدم ولكنه أشد
الإنتان	دليل سريري على الخمج والاستجابة الجهازية للخمج (حمى/انخفاض حروري، تسرع القلب، تسرع التنفس، كثرة كريات بيض/قلة كريات بيض)
المتلازمة الإنتانية	إنتان مع تبدل في تروية العضو (نقص أكسجة، قلة بول، تغير الحالة العقلية)
الإنتان الشديد	متلازمة إنتانية مع انخفاض ضغط، نقص تروية
الصدمة الإنتانية	إنتان مع انخفاض ضغط على الرغم من الإعاضة المناسبة بالسوائل. قد لا يكون المرضى الذين يعطون مضخات وعائية منخفضة الضغط على الرغم من ظهور الأدلة على شذوذات التروية في الوقت ذاته.
الصدمة لاكتونية	صدمة تمتد لأكثر من ساعة واحدة، لا تستجيب لإعطاء السوائل و/أو مضخات الأوعية.
الاستقصية	تباين واسع في الآليات (الخمجية واللاخمجية)
متلازمة	التي تحرض استجابات جهازية عميقة، تعتبر
الاستقصية	المتلازمة الإنتانية جزءاً من SIRS
الحبيبية (SIRS)	

تعرض نواتج الجدار الجرثومي للجراثيم إيجابية الغرام مثل حمض التيكويك والبيتيدوغليكسان استجابة التهابية مشابهة لتلك المحرصة بعديدات السكاريد الليبيدة (LPS). في الحقيقة يمكن للمتلازمة الإنتانية أن تضاعف الأخماج الجرثومية والفيروسية والفطرية والركتسية والمتفطرية والطفيلية، تستلزم الآلية المرضية للصدمة حدوث سلسلة من الحوادث تبدأ بغزو الجراثيم أو منتجاتها، وتتأثر من خلال تسلسل مرتبط سببياً لاستجابات الثوي.

يحرص الديقان الداخلي البالعات الكبيرة على إنتاج عدد من السيتوكينات الداعمة للالتهاب التي تضم العامل المنخر للورم α (TNF α) والانتروكين IL1, IL6, IL8 والانتروفرون α والعامل المنشط لمستعمرات الخلايا الحبيبية G-CSF. يقوم كل سيتوكين منها بتأثيرات متعددة مرتبطة بتطور الصدمة الإنتانية. ويمد كل سيتوكين إنتاجه الذاتي وإنتاج الوسائط الأخرى. تستطيع السيتوكينات المرافقة للبالعات الكبيرة أيضاً تفعيل للمفاويات البائية والتائية والخلايا القاتلة بطبيعتها NK وخلايا نقي العظم (الجدول 95-3).

يؤثر الالتهاب الجهازى على فعالية نظام التخثر مباشرة أو بشكل غير مباشر عبر تعديل إنتاج الجزيئات المضادة للتخثر وطلائعها.

الجدول 95-2. المتعضيات الدقيقة المشتركة الإنتانية بالارتباط

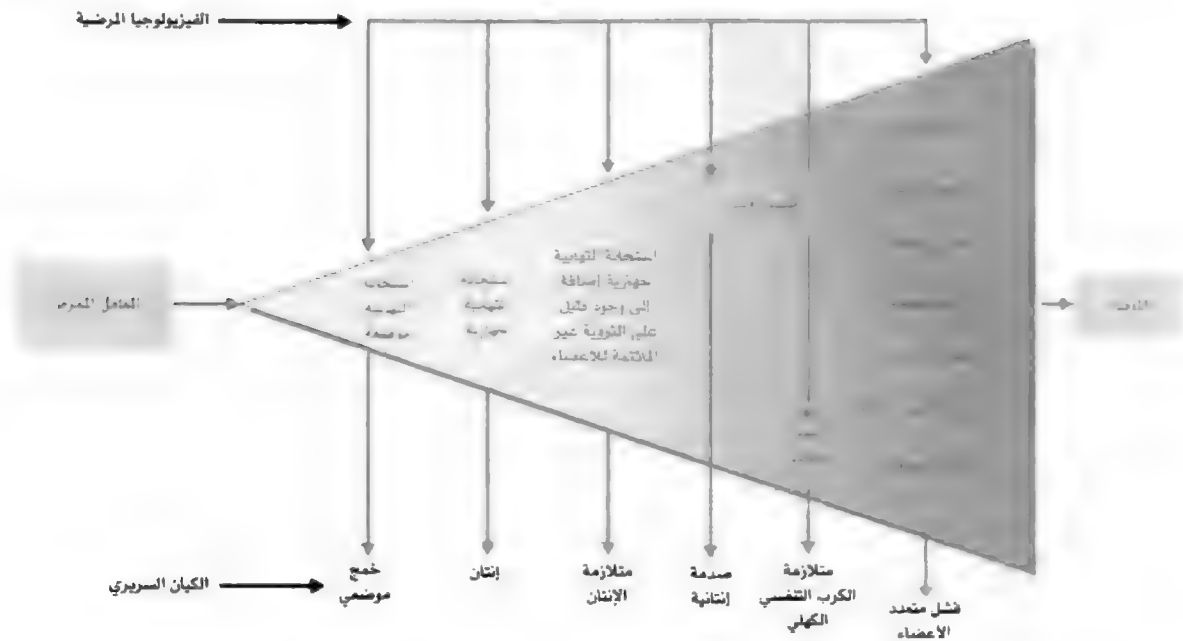
عوامل الثوي	المتعضيات ذات الأهمية الخاصة مع عوامل الثوي
الطلائعالية	المتعضيات ذات الحفظة، المكورات الرئوية، المستدميات النزلية، الناييريا السحائية، العصيات (DF-2)
لشجع	اتصمات، اليرسينيا، أنواع الصائوفيل، العصيات سلبية القرام ذات الحفظة الأخرى
الكحولية	أنواع الكبسيلا، المكورات الرئوية
السكري	الفطور المخاطية وأنواع الزوائف الأيغريشيا الكولونية
السيروبيات	السل، الفطور، فيروسات الحلا
قلة العدلات	العصيات سلبية القرام المعوية الزوائف، الرشاشيات، المبيضات وأنواع الفطور المخاطية Mucor العنقويات المنهية
حثل وظيفية	النستريا، الصائوفيل، أنواع المتفطرات، مجموعة
الخلايا التائية	فيروسات الحلا (الحلا البسيط، الفيروس CMV فيروس الحماق الحلا النطاقي)

في الاستجابة للسيتوكينات الطليعة الالتهابية، يفعل العامل النسيجي المتحرر من قبل البطانة والمرافق لتشكيل الترومين بالترتيب سبيل التخثر الخارجي والداخلي. يوجد نضوب في وقت واحد للجزيئات المضادة للتخثر داخلية المنشأ، متضمنة الأنتي ترومين III، مثبط سبيل العامل النسيجي، البروتين S والبروتين C، وتثبط حل الفيبرين عبر ازدياد مثبط مقمل البلاسمينوجين ومثبط حل الفيبرين القابل للتنفيل بالترومين. ينشط الديقان الداخلي استقلاب الفوسفوليبيد الغشائي، مؤدياً إلى توليد العامل المنشط للصفائح PAF والمستقبلات الحيوية الأخرى لحمض الأراشيدونيك والتي تضم البروستاغلاندينات واللوكوترينات. تقوم هذه المركبات بدورها بتأثيرات متآزرة ومتضادة متنوعة على البطانة الوعائية والعضلات الملس والصفائح والكريات البيض. بالنتيجة، وبالمبالغة، تقود طلائع المخثرات إلى خثار في الأوعية الصغيرة، غالباً بالترافق مع DIC، إقفار نسيجي، ويمكن أن تسبب في النهاية قصور عضوي متعدد.

يمكن للديقان الداخلي أيضاً أن يعمل كعامل مساعد يعرض الخلايا الحبيبية على إنتاج جذور مؤكسدة حرة سامة. أخيراً يحرض الديقان الداخلي إنتاج الإندروفينات β (والتي كانت قد شاركت في الآلية المرضية للإنتان) بالإضافة إلى الهرمونات المنظمة المضادة مثل الكورتيزول والفلوكاغون والكاتيكولامينات والتي قد تعاكس بعض الفعاليات المحدثة للصدمة مثل الإندروفينات والوسائط الأخرى.

التظاهرات السريرية

تكون التظاهرات السريرية للمتلازمة الإنتانية متعددة وغالباً لا تشير إلى السبب النوعي (الجدول 95-4). توجه الطبيب تحديات التعرف



الشكل 95-1. المسير الطبيعي للعملية الإنتانية.

حامية، وتكون المنطقة المركزية حويصلية أو متخثرة عادة. على الرغم من أن الأكتيكة النخرية تكون الأكثر ترافقاً مع أخماج الزوائف الزنجارية إلا أن متعضيات الإيرومونات والكبسيلا والإيشيرشيا كولي والسيراتيا serratia يمكن أن تسبب أيضاً أكتيكة نخرية (راجع الفصل 100). يتميز تجرثم الدم بالنائسريا السحائية غالباً مع آفات جلدية حبرية ونزفية يتبعها صدمة متطورة بسرعة.

تترافق المتلازمة الإنتانية بشكل مميز مع انخفاض الضغط وقلّة البول. يستجيب انخفاض الضغط لدى العديد من المرضى بشكل مبدئي بالسوائل الوريدية بينما يتطور المرضى الآخرون من المرحلة الأولى لانخفاض الضغط وتسرع القلب والتوسع الوعائي (الصدمة الحارة) إلى شعوب عميق وانقطاع بول (زرام) وتقبض وعائي (الصدمة الباردة). من بين جميع الأسباب الخمجية للصدمة الإنتانية/أو المعالجة بالصادات، تسبب العصيات إيجابية الفرام غالباً الصدمة ويصاب حتى 35٪ من مرضى الإنتان إيجابياً الفرام بصدمة. مع معدل وفيات بين 40 و70٪.

كلما تقدمت المتلازمة الإنتانية أصبحت وظيفة القلب ضعيفة بشكل كبير وتطلب هذه الحالة بشدة معالجة بالسوائل ومراقبة

والتحديد الباكرين وتحديد الأسباب الممكنة المتباينة لمتلازمة الاستجابة الجهازية الالتهابية. حيث يمكن بدء المعالجة المناسبة. يجب معاملة المرضى الذين يبدون لوحة سريرية لإنتان مجهول السبب على أنهم مصابون بخمج جرثومي وأن يعالجوا على هذا الأساس. يجب أن تبدأ المعالجة بالصادات المناسبة للعوامل المرضية الأكثر احتمالاً مباشرة بعد الزرع الدقيق للدم والأماكن المحتملة للخمج.

تكون الحمى والقشعريرة موجودة عادة، إلا أن المسنين أو المرضى المضعفين (وخاصة المصابين بقصور كبدي أو كلوي) قد لا يصابون بحمى. قد يحدث انخفاض حروري ويكون مترافقاً مع إنذار سيء. يعتبر فرط التهوية والقلاء التنفسي واحداً من الأدلة المبكرة على العملية الخمجية الجهازية.

يمكن أن تحدث تظاهرات جلدية في الإنتان بأي عامل خامج وأحياناً قد تكون العلامة الأولى للمتلازمة الإنتانية. يمكن أن تترافق المفنوديات والعقديات بالتهاب الهل الخلوي أو أحمرية الجلد المنتشرة عندما يحدث ترافق بذراري منتجة للذيفان. يمكن أن يترافق خمج مجرى الدم بالجراثيم سلبية الفرام مع آفات جلدية تسمى الأكتيكة النخرية (آفات مدورة) ببيضوية 1-15 سم يحيط بها حالة



الشكل 95-2. الآلية الإمراضية والمعالجة في المتلازمة الإنتانية

الجدول 95-3. الميوكينات التي لها دور كامن في متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية

الوظيفي	الخلية الهدف	المصدر	السيطوكين
تكاثر الخلايا المنتجة	الخلية النقوية الطليعية.	الخلايا التائية، البالعات الكبيرة	العامل المنشط لمستعمرات
تعزيز ونضج العدلات والبالعات الكبيرة	العدلات، الحمضات، البالعات الكبيرة	الخلايا البطانية، مصورات	المحيبات ووحيدات
تكاثر الخلايا النقوية المنتجة	العدلات، طليعة الخلايا	الخلايا البطانية	النوى GM-CSF
تعزيز حياة ووظيفة العدلات	النقوية	وحيدات النوى، الخلايا البطانية	العامل المنشط لمستعمرات
يعزز الاستجابات المناعية بالخلايا البائية والتائية	الخلايا اللمعية المفعلة	المصورات الليفية، العدلات	المحيبات G-CSF
ينشط الخلايا التائية السامة للخلايا		الخلايا التائية المفعلة	الانترلوكين (IL2)
يعرض السيتوكينات (TNF, IL6, IL3, IL2)	مصورات الليف، الخلايا	البالعات الكبيرة، مصورات الليف،	الانترلوكين (IL-1α, β)
يعرض تفعيل الخلايا البائية والتائية ونموها وتمايزها	التائية، وحيدات النوى	الخلايا التائية، الخلايا	
-تكوين تفاعل الطور الحاد، تحريض الحمى، التقويض	العدلات	البطانية، الخلايا الكبدية	
يعرض TNF و TNF	الخلايا البائية والتائية	الخلايا التائية TH2	الانترلوكين (IL4)
تحريض تفعيل الخلايا البائية وتكاثرها وتمايزها	البالعات الكبيرة والخلايا البدينة		
وإنتاج IgG1 و IgE.			
تعزيز مستقبلات معقد التوافق النسيجي A و II			
ينشط نمو الخلايا البائية وتمايزها وتفعيلها	اللمفاويات ووحيدات النوى	البالعات الكبيرة، مصورات الليف	الانترلوكين 6 (IL6)
يعرض تركيب متفاعلات الطور الحاد		الخلايا التائية TH2	
تعزيز فعالية العدلات وتحريض الهستامين	عدلات ووحيدات النوى	وحيدات النوى، مصورات ليف	الانترلوكين 8 (IL8)
		خلايا بطانية	
تحريض تمايز الخلايا TH1	الخلايا التائية	البالعات الكبيرة، الخلايا البائية	الانترلوكين 12 (IL12)
بدء إنتاج INFα			
تفعيل الخلايا وحيدة النوى/البالعات الكبيرة العنبرج	البالعات الكبيرة، وحيدات النوى	الخلايا التائية	الانترفيرون γ (IL1γ)
	الخلايا البائية والتائية		
زيادة إنتاج النمط الثاني من معقد التوافق النسيجي MHC II			
تحريض شلال التفاعلات الالتهابية (الحمى، التقويض، متفاعلات الطور الحاد)	وحيدات النوى، البالعات الكبيرة، اللعفاويات،	وحيدات النوى، البالعات الكبيرة، اللعفاويات، الخلايا البدينة	العامل المنخر للورم
	العدلات، مصورات الليف		(co chectin) TNF-α
يعرض السيتوكينات المتعددة (IL1 و GM-CSF)			IL1-α (الديفان اللمفي)
زيادة إنتاج النمط الأول المعقد التوافق النسيجي MHC I			TNFβ (الديفان اللمفي)
تعزيز تكاثر الخلايا البائية وإنتاج الغلوبولينات المناعية.			

IgE = الغلوبولين المناعي IgE، IgG1 - الغلوبولين المناعي G1 MHC - المعقد الكبير المتوافق النسيجي

لتحسين النتائج القلبية، عملية خطيرة للغاية. يمكن أن يضاعف فشل العضلات التنفسية الإلتان ويساهم بشكل هام في المراضة والوفيات. يكون لدى معظم المرضى المصابين بالإلتان كثرة كريات بيض بالعدلات قد تحدث قلة الكريات البيض غالباً في تجرثمات الدم الشديدة، ويكون الكحوليون والمسنون في خطر أكبر لحدوث قلة كريات بيض مرافقة للإلتان. يحدث نقص في عدد الصفيحات مع أدلة على حدوث اعتلال تخثري في 75% من المرضى المصابين بتجرثم الدم بالمعويات سلبية الغرام، ويحدث الاعتلال التخثري المنتشر داخل الأوعية في 10% تقريباً من مرضى الإلتان. يكون القصور الكلوي في

مستمرة للوظيفة القلبية الرئوية ضمن ظروف العناية المشددة. تكون المضاعفات الرئوية للمتلازمة الإلتانية مألوفة. تحدث متلازمة الكرب التنفسي عند الكهول ARDS والتي تتميز بـ PaO2 أقل من 50 مم ز على الرغم من أن FIO2 يكون أكبر من 50%، ارتشاحات سنخية منتشرة، وضغط شعيري رئوي أسفني أقل من 18 مم ز، تحدث هذه المتلازمة في 10-40% من مرضى المتلازمة الإلتانية وتكون أكثر تكراراً وتزامناً مع المتعضيات سلبية الغرام. تعتبر زيادة النفوذية الوعائية الرئوية الناجمة عن السيوكينات الالتهابية المتحررة أثناء الإلتان عاملاً مسبباً رئيسياً في متلازمة الكرب التنفسي الكهلي. وهي تجعل من إعطاء السوائل الوريدية، والمعطاء غالباً في محاولة

يمكن معرفة العامل الممرض بإجراءات زرعين أو ثلاثة زرع للمرضى المصابين بتجرثم الدم وذلك بدقة 89 و99% بالترتيب. يجب أن توضع خيارات إجراء فحوص مخبرية إضافية بناءً على التظاهرات السريرية. يعتبر إجراء الفحوص التشخيصية المناسبة بسرعة أمراً حاسماً. وتهدف هذه الفحوص عادة إلى تحديد بؤرة الخمج (مثل فحص CSF إجراء تصوير طبقي محوري) وتحديد فيما إذا كان المريض بحاجة إلى معالجة جراحية داعمة (مثل تقجير خراج أو إزالة جسم أجنبي).

المعالجة

لا يسمح الوقت بتأجيل المعالجة بالصادات حتى يتم التحقق من تجرثم الدم أو المنشأ الخمجي في المرضى المصابين بالمتلازمة الإنتانية. إن مفتاح المعالجة في الإنتان هو التمييز المبكر للاستجابة الجهازية والبدء بالمعالجة مثل حدوث هبوط ضغط والمضاعفات الأخرى.

المعالجة الأفضل للمرضى المصابين بالمتلازمة الإنتانية وخاصة إذا كانوا منخفضي الضغط تتم في وحدة العناية المشددة. تضم المعالجة الأساسية للمتلازمة الإنتانية والصدمة الإنتانية الصادات. إعطاء حكيماً للسوائل الوريدية والأكسجين والمقبضات الوعائية. يجب أن تعكس خيارات الصادات الاعتبارات الوبائية (راجع الجدول 95-2) وأنماط المقاومة للصادات والمكان الكامن للخمج. تكون المعالجة التجريبية بالصادات واسعة الطيف والتي تغطي كلاً من سلبيات الغرام وإيجابيات الغرام ضرورية في المرضى المصابين بالإنتان حتى ظهور نتائج الزرع والفحوص التشخيصية الأخرى. إن البدء بمعالجة مناسبة تجريبية بالصادات يعمل تأثيراً كبيراً على معدل الشفاء في هؤلاء المرضى. حالما يتم تشخيص العامل الممرض النوعي بالزرع يصبح تبديل الصاد مستطلباً إذا كان ضرورياً وذلك بهدف القضاء على العامل الممرض.

لقد أخفقت التجارب العديدة الموجهة لمعرفة دور السيبتوكينات في الإنتان في إعطاء أي نتائج سريرية. في الحقيقة، العامل العلاجي الوحيد الذي أنقص بشكل ملحوظ جداً الوفيات في المتلازمة الإنتانية هو البروتين C في المراكز المتعددة، كانت المعالجة بال Placebo المعماة. العشوائية تجربة مسيطر عليها للإنتان الشديد، لقد أعطى تسريب البروتين C الفعّال (drotrecogin alfa) إنقاص للخطورة الكلية للوفيات بنسبة 6.1%. التأثير الجانبي الكبير لهذه المحاولة كان النزف، حيث حصل بنسبة 3.5% من المرضى الذين تلقوا الدواء. بالرغم من أن الخبرة السريرية للمعالجة بهذا العامل محدودة وهدف مثالي للناس، لكنها لم تعرف بشكل كامل بعد، ال drotrecogin alfa هو بصورة غامة الدواء الوحيدة الموافق عليه من قبل إدارة الدواء والطعام خصوصاً لمعالجة الإنتان الشديد.

لقد برهنت معدلات الوفيات العالية المرافقة للإنتان والصدمة الإنتانية رغم تحسن المعالجة بالصادات وتقنيات العناية المشددة على عجز المعالجة المتاحة حالياً للإنتان والصدمة الإنتانية وتعتبر المقاربات العلاجية لمعالجة الإنتان والصدمة الإنتانية مهمة جداً إذا تم تمييز مراحل متنوعة لآلية نشوء الصدمة الإنتانية والتي تبدأ بفزو النسيج بالمعضيات المسؤولة ومن ثم تتأجج في ظاهرة فيزيولوجية مرضية مترافقة مع متلازمة الصدمة الإنتانية فإن المعالجة الحالية

الجدول 95-4. الأعراض والعلامات الدالة على المتلازمة الإنتانية

الحسّ السريري
صوت الجنين
انخفاض الحركي
تبدلات في حالة العقلية
انخفاض الضغط
قلة تبيات سيج، قلة مصبغات
قصور عضلي أساسي، كبد كبير، قلب، اعتلال نخاعي، احمل
وفاة مستترة

المتلازمة الإنتانية متعددة العوامل ويعتمد بدرجات مختلفة على المضيف والعامل الممرض والمعالجة المعطاة.

في الإنتان غالباً ما يكون النخر الأنوبي الحاد هو الأساس في خلل الوظيفة الكلوية وقد يكون النخر الأنوبي الحاد هو الأساس في خلل الوظيفة الكلوية وقد يكون ثانوياً لانخفاض الضغط أو نقص الحجم، أو السيبتوكينات المصنعة في المتلازمة الإنتانية. كما يمكن أن يحدث أيضاً الداء الأنوبي الخلالي الناتج عن عوامل ممرضة نوعية و/أو المعالجة بالصادات.

يمكن أن يكون النزف الهضمي العلوي اختلاطاً مهدداً للحياة في المرضى الإنتانيين المصابين باعتلال تخثري وقلة صفيحات. يمكن أن يحدث خلل وظيفة كبدية ودليلاً على حدوث يرقان ركودي أو أذية خلية كبدية. غالباً ما يحدث في تجرثم الدم المرتبط بوجود الجراثيم سلبية الغرام "فرط بيلروبين الدم الإنتاني"، مع تفسير طفيف في الأنزيمات الكبدية الأخرى. تشير الزيادة الكبيرة في قيم الترانس أميناز عادة إلى إقفار الكبد، وتزول هذه الاضطرابات بسرعة مع استعادة ضغط الدم.

يمكن أن يضاعف نقص سكر الدم المتلازمة الإنتانية وقد يكون سبباً قابلاً للإصلاح للتبدلات أو النوبات العقلية. يحدث نقص سكر الدم بشكل أكبر في الأفراد للمصابين بأمراض كبدية باطنة.

التشخيص

يبدأ التقييم الأولي لمريض مصاب بمتلازمة إنتانية محتملة منطقياً بالقصة الدقيقة. لكن في المرضى المصابين بمتلازمة إنتانية متطورة بشكل كامل يوضع التشخيص الصحيح بالاعتماد على الموجودات السريرية، ويجب أن تتابع القصة المفصلة بالضرورة لتصحيح مشكلات الحرائك الدموية، وإجراء الزرع الملائم للعوامل الممرضة والبدء بالمعالجة التجريبية بالصادات. ويجب تركيز الانتباه على الأمراض الباطنة أو المؤهبة للإنتان. والأخماج السابقة ومعالجتها بالصادات والمعلومات المتاحة حول الجراثيم. والأعراض السابقة ومعالجتها بالصادات والمعلومات المتاحة حول الجراثيم. والأعراض الدالة على توضع الخمج. ويجب أن تأخذ قصة دقيقة حول السفر أو التعرض البيئي أو أي قصة تماس مع عوامل خمجية. يمكن أن تكون المعلومات حول مضاعفات المعالجة السابقة (مثل التأثيرات السمية لدواء ما أو الحساسية لدواء ما) حاسماً في انتقاء المعالجة المناسبة.

يجب أن يركز الفحص السريري على اكتشاف الأدلة على الخمج وأماكن توضع. كما يجب أن تأخذ عينات مناسبة للتقييم الجرثومي

الخلايا كاستجابة للذيفان الداخلي والخلايا المتأذية بالوسائط المرضية بالذيفان الداخلي (راجع الشكل 95-2). لم تظهر الدراسات التقييمية لمراكز متعددة للأضداد وحيدة النسيلة الموجهة ضد الذيفان الداخلي والعامل المنخر للورم أي مزايا مهمة. لقد أكدت هذه الدراسات أن استهداف جزيء معين كمعالجة داعمة في الإنتان قد لا يكون كافياً إذا أخذنا معقد الشلال والعلاقات المؤقتة للعوامل المشتركة في الفيزيولوجيا المرضية لمتلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية.

تستهدف المراحل الأولية والنهائية لهذه العملية فقط (راجع الشكل 59-1 و592). القليل من المعالجات المستخدمة حالياً تستهدف المراحل الوسيطة في آلية نشوء الصدمة الإنتانية رغم سيطرة هذه المراحل على المرض في المتلازمة الإنتانية المتطورة بشكل كامل. تستلزم الخطط الجديدة محاولات للتضخم الانتقائي أو لتعديل استجابات الشوي للعامل المرض الفازي أو منتجاته المرضية. تشمل الأهداف كلاً من الجرثومة التي تستجيب للذيفان الداخلي، الوسائط المنتجة من هذه

أفق مستقبلية

- من المحتمل أن يكون للمخدرات النوعية عند الأشخاص فائدة أكبر من تلك العلاجات الموجهة للنخر. كما في البروتين C المفعّل الذي سوف يُعرف.
- التقدمات في التكنولوجيا الحيوية. بما فيها تفاعل سلسلة البوليمراز (PCR) وبقيّة التقنيات. سوف تعزز بشكل كبير التعريفات السريعة للعصويّات الصغيرة المسؤولة عن اصّاح مجرى الدم.

- سوف يكون هناك تحسن في فهم علم الأحياء المجهرية المتطور والمميزات المقاومة للعوامل المرضية المسؤولة عن اصّاح مجرى الدم.
- العمر الوسيط، تعقيد المرض، والتثبيط المناعي للأضواء سوف يستمر بالازدياد.
- القاعدة لنموذج تعرف المستقبلات، مثل مستقبلات toll-like، في تعديل الالتهاب الجهازية سوف تكون متميزة.
- سوف تكسب رؤية أبعد عن تداخل (الاعتماد interdependence) خلل الوظيفة المرفقة للدم والالتهابية في الأشخاص المصابين بمتلازمة الإنتانية.

أنماج الجملية العصبية

المسبب هو المكورات الرئوية الحساسة. يجب الشك في خمج الجهاز العصبي على أنه يمثل التهاب سحايا حاد جرثومي، من ناحية ثانية فإن مميزات الـ CSF ما زالت تفترض التشخيص لأن كثرة العدلات ونقص السكر في الـ CSF تظل عادة لمدة 12-24 ساعة على الأقل بعد إعطاء المضادات. وأكثر من ذلك فإن المحضرات الملونة بفرام (أو مقاييسات المستضد الجرثومي في الـ CSF بالتراص على اللاتكس) يجب أن تشير للعامل الممرض المسبب حتى بعد أن جعلت المضادات زرع الـ CSF سلبية. أيضاً قد تكون الزرع المأخوذة من الدم والبلعوم الأنفي قبل المعالجة إيجابية نظراً لعزل العامل المسبب بشكل كبير من هذه الأماكن. إن مقارنة علاج أخماج الجملية العصبية المشكوك بها مباشرة (أحقن أولاً ثم أبزل) غالباً ما تكون منقذة للحياة ولا تؤثر في التدبير بشكل كبير. تكون هذه المقاربة باستعمال إجراءات المسح (التصوير) مناسبة فقط للبالغين المصابين بأخماج جملية عصبية مكتسبة من المجتمع. أما في الأطفال فإن التصوير الطبقي المحوري الكافي بالفرض يتطلب تسكيناً قوياً. ولهذا فيجب الاحتفاظ بالاحتياطات بإجراءات المسح (التصوير) لاستقطابات أكثر شدة.

يجب على الطبيب بناء على التظاهرات السريرية ونتائج البزل القطني والتصوير الطبقي المحوري أن يقرر السبب المحتمل ويحدد خطة للمعالجة الأولية والتقييم الدقيق. يتم تبسيط هذا العمل بتحديد النقاط التالية:

1. هل الثوي طبيعي؟ يتبدل طيف أمراض الجهاز العصبي المركزي وأسبابها بشكل مثير عند المرضى المضعفين مناعياً (الجدول 96-2) لذلك فإن إمكانية الإصابة بالـ HIV يجب تحديدها بسرعة عبر الاختبارات المصلية. يجب أن يسبب خمج HIV الحاد أعراض وعلامات عصبية ومركزية قبل حدوث الانقلاب المصلي وهذا يتطلب اختبارات إضافية (تفاعل سلسلة البوليمراز PCR) إذا كان الشك كبيراً (راجع الفصل 107).

2. هل يوجد قصة تعرض ذات صلة؟ قد يكون التعرض للمرضى المصابين بالإفريقي أو السل أو الإيدز مترافقاً مع اكتساب هذه الأمراض. يمكن للفراد أن ينقل داء لايم أو الحمى المبقعة spotted fever، وقد تقلل اليموض التهاب الدماغ بفيروسات الأربو، كما أن التعرض للمواشي أو المنتجات اللبنية غير المبسترة يشير إلى داء البروسيلة. وتزيد الإقامة في واي نهري أو هايو أو المسيسيبي من خطر الإصابة بداء التوسجات أو الفطار البرعمي. ويعتبر داء الفطور الكروانية مستوطناً في المناطق نصف الجافة في الجنوب الغربي. كما أن السفر

تشير إلى احتمال الإصابة الجملية العصبية المركزية من الإنتانات الصاعدة التي يمكن أن تشخص بسهولة إلى الأدوية البليئة التي تتطلب استقصاءات إضافية لتحديد وجودها وسببها. يعتمد الحصيل العصبي والشفاء بشكل كبير على مدى الأذية الحاصلة في الجملية العصبية المركزية قبل بدء المعالجة الفعالة وبالمقابل نجد أنه من الضروري أن يقوم الطبيب بتحديد التشخيص النوعي وإعطاء المعالجة المناسبة بسرعة. لكن يجب الأخذ بعين الاعتبار في التقييم الأولي كلاً من الحاجة الملحة للبدء بالمعالجة بالمضادات في التهاب السحايا الجرثومي والخطورة الكامنة في إجراء بزل قطني في حال وجود خمج عصبي بؤري أو آفات شاغلة للحيز.

يتظاهر عادة المرضى المصابون بأخماج الجملية العصبية المركزية ببعض الخليط من الحمى، الصداع، تبدل الحالة العقلية، الضعف الجنسي، نوبات الصرع، الأعراض العصبية البؤرية وصلابة الرقبة. يوفر كل من القصة السريرية والفحص السريري ونتائج البزل القطني (الجدول 96-1) والإجراءات الشعاعية العصبية العمدة الأساسية في التشخيص. يعتبر الترتيب الذي يرجى به الاستقصاءات الأخرى حاسماً. تشير قصة البدء تحت الحاد أكثر من 7 أيام وحتى شهرين لصداع أحادي الجانب مع أعراض عصبية بؤرية و/أو نوبات صرعية إلى آفة كتلية قد تكون أو لا تكون خمجية. يجب إجراء الصورة الشعاعية للدماغ أولاً، ويكون البزل القطني خطيراً بشكل خاص لأنه قد يؤهب لحدوث فتق مخي حتى في غياب وذمة حليلة عصب بصرية صريحة. إلا أنه يجب إجراء بزل قطني سريع للمرضى الذين دخلوا المشفى بأعراض صاعقة للحمى والصداع والوسن والتخليط وصلابة النقرة، وإذا تبين أن هذا الفحص غير طبيعي يجب إعطاء المضادات على افتراض وجود التهاب سحايا جرثومي. إذا كان التمييز بين الأخماج العصبية المركزية البؤرية والمنتشرة غير واضحاً أو غير عقيم بشكل واضح، كما هو في المريض المسبوت، فيجب إجراء زرع الدم والحلق والبلعوم الأنفي والبدء بالمضادات وإجراء تقصيات إسعافية (تصوير). إذا لم يكن بالمستطاع إجراء الأخيرة فيجب تأخير البزل القطني بانتظار ظهور أدلة على عدم وجود خطورة افتاق مخي، وبشكل محتوم فإن هذه المقاربة تعني أن بعض المرضى سوف يتلقون مضادات خلالية قبل عدة ساعات من إجراءات البزل القطني. في التهاب السحايا الجرثومي الحاد سيكون 50% من زرع السائل الدماغي الشوكي سلبية بعد 4-12 ساعة من إعطاء المضادات كما تكون زرع السائل الدماغي الشوكي السلبية أكثر احتمالاً إذا كان العامل

الجدول 96-1 للوجوبات النموذجية للملئ الدماغى الشوكى فى أخراج الجدلة المعيبة المركزية

الخمج	الخلايا	العدلات	المسكر	البوروتين
التهاب سحايا جرثومى	500-10,000/ميكروليتر	90-	100-1000/مق/دل	50-500/مق/دل
تهاب سحايا عقيم	10-500/ميكروليتر	المبتكر 50% المتأخر 20%	طبيعى	100-500/مق/دل
تهاب دماغ فيرومى أحلا المسط	0-100/ميكروليتر	50%	طبيعى	100-500/مق/دل
التهاب سحايا سفي	50-500/ميكروليتر	المسكر 50% والمتأخر 50%	10-100/مق/دل	150-500/مق/دل
التهاب سحايا القريحي	50-500/ميكروليتر	100%	10-100/مق/دل	100-500/مق/دل

التهاب السحايا Meningitis

التهاب السحايا هو التهاب للسحايا الرقيقة الناجم عن عوامل خمجية أو لآخمجية. أكثر النماذج شيوعاً في التهاب السحايا الخمجية هي الجرثومية الفيروسية، السلية، والفطرية. ومن أكثر الأسباب اللاحمجية شيوعاً هي النزف تحت العنكبوتية، السرطان وداء الساركوئيد. يصنف التهاب السحايا الخمجي في 3 فئات: التهاب السحايا الجرثومي الحاد والتهاب السحايا العقيم والتهاب السحايا تحت الحاد إلى المزمن.

التهاب السحايا الجرثومي الحاد

الوبائيات

تحدث ثلاثة أرباع حالات التهاب السحايا الجرثومي الحاد قبل عمر 15 سنة. تسبب الناييسريا السحائية أمراضاً فردية أو جائحات في المجتمعات المغلقة. معظم الحالات تحدث في الشتاء والربيع وتصيب الأطفال الأصغر من 5 سنوات. يعد التهاب السحايا بالمستدميات النزلية مرضاً انتقائياً للطفولة وتحدث معظم الحالات في عمر 10 سنوات. تكون الأخمج فردية (متفرقة) على الرغم من أن الحالات الثانوية قد تحدث عن طريق الاتصالات الصميمة. لقد انخفضت نسبة حدوث التهاب السحايا بالمستدميات النزلية بشكل كبير بالاستعمال الواسع للقاحات المقترنة الفعالة. وبالعكس فإن التهاب السحايا بالرتويات هو مرض يشاهد في كل المجموعات العمرية ويزداد بشكل عام في مجموعات الأطفال. إضافة إلى أن المكورات الرئوية أصبحت مقاومة بشكل متزايد للبنسلين مما يجعل العلاج أكثر صعوبة (راجع المناقشة اللاحقة). أظهرت التسلسلات السريرية الواسعة للبالغين تكرار نسبي للرتويات 40 إلى 55%. وللمستدميات النزلية 4 إلى 8%، ولليستريا 13% من حالات التهاب السحايا المكتسبة في المجتمع.

يعتبر التماس الصميمي مع مريض مصاب بمرض بالمكورات السحائية أو المستدميات النزلية أمراً هاماً بشكل خاص في تطور الحالات الثانوية لالتهاب السحايا والتظاهرات المرضية الأخرى الشديدة (الإنتان، التهاب لسان المزمار) أيضاً. على سبيل المثال تكون خطورة مرض المكورات السحائية أكبر بمعدل 500-800 مرة في التماس الصميمي مع مريض مصاب بالتهاب سحايا بالمكورات السحائية منه في حالات عدم التماس. يستطيع حاملون اللاعرضيون للمستدميات النزلية في البلعوم أن ينشروا الخمج إلى الأشخاص التماسين معهم.

آلية نشوء المرض والفيزيولوجيا المرضية

تستمر الجراثيم التي تسبب أكثر حالات التهاب السحايا المكتسبة في المجتمع البلعوم الفموي والبلعوم الأنفي للأفراد الأصحاء بشكل مؤقت.

الجدول 96-2، التهاب السحايا والتهاب السحايا والدماغ في الشوكى المثبط

القدود	العامل الخارج	دفاعيا
محور المنعمة (C6-C8)	النايسريا السحائية	
استسعال الطحال و/أو	المكورات العقدية الرئوية	
حبس العسر	المستدميات النزلية	
	الفيروس المعوي	
	النايسريا	
داء الخلية للتعطيلة	العقدسات الرئوية	
	المستدميات النزلية	
ضعف المناعة لخلوية	الليستريا وحيدة الخلية	
	المستدميات الحديثة	
	المقوصات القندية	
	التوسجات ذات الحفظة	
	الكروانيات الضارة	
	المتفطرات السلية	
	اللولبية الشاحبة	
	هيروم JC	
	فيروس نقصه للخلايا	

وبخاصة الإقامة في البلاد النامية يوحى بالإصابة بداء الكيسات المذنبية أو داء الكيسات العدارية (المائية) أو الملاريا الدماغية.

3 هل يوجد لدى المريض التهاب سحايا أو التهاب دماغ أو التهاب سحايا ودماغ؟ هل المرض حاد أو تحت حاد أو مزمن؟ إن هذه الفروقات تحدد التشخيص التفريقي بشكل كبير وتشكل الأساس في تنظيم الفقرات اللاحقة. تتألف متلازمة التهاب السحايا من حمى وصداغ وصلابة رقبة. يمكن أن يحدث التخليط أو نقص في الوعي كجزء من اعتلال الدماغ الاستقلابي في المرضى المصابين بالتهاب سحايا جرثومي حاد. تكون النوبات نادرة وقد تشير إلى مضاعفات مثل خثار الوريد القشري. وبشكل معاكس يسبب التهاب الدماغ وبشكل مميز التخليط والسلوك الغريب ونقص في مستوى الوعي وأعراض بؤرية ونوبات (نوبة صرعية كبيرة أو بؤرية) إن التظاهرات المشيرة إلى التهاب الدماغ تبدأ عادة من النقاط المختلفة تماماً عن تلك المحيطة بمرضى مصاب بالتهاب سحايا جرثومي.

التشخيص المخبري

يحتوي السائل الدماغي الشوكي في التهاب السحايا الجرثومي الحاد عادة على 1000-10000 خلية/ميكروليتر معظمها من العدلات ويرتفع تركيز البروتين لأكثر من 150 مغ/دل في معظم المرضى. تكون المحضرات الملونة بفرام J CSF إيجابية في 80-88% من الحالات. ومع ذلك فإن بعض الملاحظات المحذرة تكون ذات فائدة. يمكن أن يكون عدد الخلايا منخفضاً (وأحياناً معدوماً) في المرحلة المبكرة من سير التهاب السحايا بالمكورات السحائية أو الرئوية. ويمكن أن يحدث كثرة الخلايا وحيدة النوى بشكل سائد لدى المرضى الذين تلقوا صادات قبل البزل القطني (الجدول 96-3). يمكن أن نشاهد كثرة خلايا وحيدة النوى مشابهة في التهاب السحايا بالليستيريا وحيدة الخلية و التهاب السحايا السلي و التهاب السحايا بالليستيريا الحاد. يمكن أن تكون المحضرات الملونة بفرام للسائل الدماغي الشوكي سلبية أو سيئة التفسير عندما يكون التهاب السحايا ناجم عن المستدميات النزلية أو الناييسريا السحائية أو الليستيريا وحيدة الخلية، إن وجود مكورات ثنائية سلبية الفرام والمصيات الكروية عسورات يمكن أن يكون صعب التقييم وخاصة عندما تحوي خلفية الساحة على مواد زهرية اللون عديمة الشكل. إضافة إلى أن الجراثيم تميل لأن تكون متغايرة الأشكال في CSF وقد تأخذ أشكالاً لانموجية. يكون لدى المرضى المصابين بالتهاب السحايا بالليستيريا مقارنة مع المرضى المصابين بالتهاب سحايا حاد لأسباب جرثومية أخرى. نسبة حدوث أقل بشكل واضح للعلامات السحائية وتكون صيغة CSF أقل احتمالاً أن تحوي تعداد كريات بيض مرتفعة أو تراكيز بروتين عالية. يكون تلوين غرام للسائل الدماغي الشوكي سلبياً في ثلثي حالات التهاب السحايا بالليستيريا و التهاب الدماغ و السحايا ويمكن أن يكون مفضلاً في العديد من الحالات الباقية. يكون تلوين غرام سلبياً في ثلث حالات داء الليستيريا في الجملة العصبية المركزية وإذا لم يكن تفسير محضرات ال CSF الملونة بفرام جازماً يجب إعطاء الصادات واسمة الطيف ريثما تظهر نتائج الزرع. إذا لم تحوي المحضرات الأولية الملونة بالفرام أي متعضيات فإن فحص الرسابة الملونة المحضرة بتكثيف حوالي 5 مل من CSF بالمتفلة يمكن أن يظهر المتعضية المسببة.

تكون الزرع المأخوذة من CSF والدم والسوائل المستخلص من الآفات القرصية والمسحات البلعومية الأنفية كثيرة الفائدة. تكون المسحات المأخوذة من البلعوم الأنفي قيمة خصوصاً في المرضى الذين تلقوا معالجة بالصادات قبل دخول المستشفى لأن معظم هذه الصادات لا يحقق مستويات كبيرة في المفرزات البلعومية الأنفية.

يمكن أن يكون تمييز التهاب السحايا صعباً بعد رض الرأس أو الجراحة العصبية لأن الأعراض والعلامات والموجودات المخبرية للخمج قد يصعب تفريقها عن تلك الموجودة في المرض. تشير مستويات سكر ال CSF المنخفضة عادة إلى الخمج لكنها يمكن أن ترى أيضاً بعد

يمكن أن يحدث التهاب السحايا في الأتواء غير المنعمن بعد جرحهم الدم من مكان تنفسي علوي (مكورات سحائية أو مستدميات نزلية) أو ذات رئة، وبالاتسار المباشر من بؤرة معدية للخمج (الجيوب الأنفية، الخشاء).

يمكن فهم الآلية المرضية لالتهاب السحايا الجرثومي الحاد بشكل أفضل في التهاب السحايا بالمكورات السحائية. تحدث حالة الحمل عندما تلتصق المكورات السحائية مع خلايا الظهارة البلعومية بواسطة بنى خيطية تدعى الأشعار. يدعم إنتاج أنواع الناييسريا الممرضة لبروتياز IgA الالتصاق بواسطة IgA والذي هو حاجز دفاعي كبير ضد الاستيطان. تدخل المتعضيات وتعبّر من خلال الخلايا الظهارية إلى النسيج تحت الظهاري حيث تتكاثر في الأفراد غير المنعمن وتسبب جرحهم دم. إن توضع المتعضيات في السائل الدماغي الشوكي لم يفهم جيداً بعد. لكن يفترض أنه يعتمد على الخواص الفازية لعديد السكاريد المحفطي الذي يسمح باختراق الحاجز الدموي الدماغي. يتم التمتع (اكتساب المناعة) بواسطة الأضداد القاتلة للجراثيم ومن المحتمل أنها تكتسب بواسطة الاستيطان المبكر للبلعوم بالمكورات السحائية غير الممرضة والجراثيم المتصالبة معها. يمكن أن يزيد وجود IgA الحاصر من الحساسية لدى بعض الأفراد بشكل عابر.

يلخص الجدول 96-2 العوامل التي تعطي خطورة خاصة لالتهاب السحايا لدى الثدي. يبقى التهاب السحايا الجرثومي محدداً بالسحايا الرقيقة ولا ينتشر إلى النسيج البارانشيمية المجاورة. ويحدث العجز العصبي البؤري والشامل بسبب إصابة الأوعية الدموية التي تسير ضمن السحايا وخلال الفراغ تحت الفكيوت، إضافة إلى أن الأعصاب القحفية والنسيج الدماغي يمكن أن يتأثر بالالتهاب والوذمة والتدب المرافق إضافة إلى تأثيرها بعدوث استسقاء الرأس السداد.

يحدث التهاب السحايا بالجراثيم المعوية سلبية الفرام بشكل خطير في الأشخاص الواهين جداً أو الذين لديهم سحايا مخربة أو مثقوبة بسبب المرض أو العمليات العصبية الجراحية أو الخمج المجاور للسحايا. أو الورم.

التظاهرات السريرية

يمكن أن يتظاهر المرضى المصابون بالتهاب سحايا جرثومي بالحمى والصداع والوسن والتخليط، والتهيج وصلابة العنق. يوجد 3 نماذج أساسية لبدء المرض. تبدأ حوالي 25% من الحالات بشكل مضاجئ بمرض صاعق. وتكون الوفيات مرتفعة في هذه الحالة. لكن على الأغلب أن تتطور أعراض التهاب السحايا في 1-7 أيام. أخيراً قد يفترض التهاب السحايا نفسه بعد 1-3 أسابيع بشكل مرض تنفسي علوي ويكون التشخيص صعباً للغاية في هذه المجموعة. لا يكون هناك أكثر من عرض أو علامة عصبية واحدة يلمح لمرض أكثر خطورة من مجرد خمج تنفسي علوي روتيني. تكون صلابة النقرة غائبة في حوالي خمس المرضى بالتهاب السحايا وخاصة في الصغار جداً والمسنين والمسيبوتين. يوجد الطفح الحبري أو القرمزي في نصف المرضى المصابين بجرحهم الدم بالمكورات السحائية. وعلى الرغم من أن الفرقرقيات المجسوسة ليست مميزة للمرض إلا أنها مؤشر قوي على وجود خمج بالنايسريات السحائية. يكون لدى 20% من المرضى المصابين بالتهاب سحايا جرثومي حاد نوبات صرع. ومثلهم يكون لديهم موجودات عصبية بؤرية.

الجدول 96-3 تظاهرات التهاب السحايا الجرثومي بستون وجود سيطرة

لعدلات ذات القوة كثيرة الأشكال

معالجة ملونة بالصادات

التهاب السحايا بالليستيريا وحيدة الخلية

التهاب سحايا سلبى

التهاب سحايا إفرنجي

بعض الأدوية مثل cefazidime، 2 غ وردياً كل 6-8 ساعات. فعالة ضد الزوائف الزنجارية. إذا كانت المتعضية مقاومة للسيفالوسبورينات فيجب معالجة المريض بمشاركة الصادات الأمينوغليكوزيدية مع صادات β لاكتام المنتقاة بالاعتماد على حساسية المعزولات (مثل الميزلوسيلين mczlocillim أو البيبراسلين piperacillin). إن وضع ذخيرة داخل بطينية تسهل معالجة مثل هؤلاء المرضى. بغض النظر عن نتائج اختبارات التحسس يعتبر الكلورام فينكول دواء غير ملائم لمعالجة التهاب السحايا بالعصيات سلبية الغرام، حيث ترافق استعمالها مع معدلات وفيات مرتفعة بشكل غير مقبول. لقد تحسنت النتائج الوظيفية ومعدلات الوفيات لدى البالغين المصابين بالتهاب السحايا جرثومي بشكل كبير بالمعالجة المبكرة بالديكساميثازون (إعطاء 10 مغ مع أول جرعة من الصاد، ثم تعاد كل 6 ساعات لمدة 4 أيام).

يمتد تدبير التهاب السحايا الجرثومي إلى ما وراء المريض، حيث يجب وقاية الأشخاص المتماسين معه لأن لديهم خطورة كبيرة للإصابة بالتهاب السحايا بالمكورات السحائية أو بالمستدميات النزلية. يجب بدء إجراءات العزل التنفسي عند الشك بالتهاب السحايا الجرثومي، كما يجب البدء بوقاية المتماسين بالصادات عندما يوحي السير السريري أو المحضرات الملونة بغرام ل CSF بوجود التهاب سحايا بالمكورات السحائية أو بالمستدميات النزلية. ينصح بإعطاء الريفامبين لأهل البيت والأشخاص المتماسين الصميمين للمريض المصاب بالتهاب السحايا بالمكورات السحائية ويعطى 10 مغ/كغ (وحتى 600 مغ) مرتين يومياً لمدة يومين. إن الهدف من وقاية المتماسين من التهاب السحايا بالمستدميات النزلية من النمط β هو حماية الأطفال الأصغر من 4 سنوات. ولأن المتعضية قد تكون عبرت من المريض إلى البالغين اللعرضيين إلى الأطفال ذوي الخطورة فيجب إعطاء الريفامبين بمقدار 20 مغ/كغ (وحتى 600 مغ يومياً لمدة 4 أيام لكل أفراد الأسرة وأفراد مركز الرعاية اليومية (الحضانة) الذين هم على تماس مع الأطفال الأصغر من 4 سنوات. على الرغم من المعالجة الخلالية بالصادات فقد يبقى المرضى المصابين بالتهاب سحايا بالنيسيريا السحائية أو المستدميات النزلية حاملين للجراثيم في البلعوم الأنفي ويجب أن يتلقوا معالجة بالريفامبين قبل التخرج من المشفى. تعتبر الستيرويدات وحيدة الخلية مقاومة للسيفالوسبورينات. ولذلك فيعتبر الأمبيسلين لمدة 15-21 يوماً على الأقل (مشركاً مع الأمينوغليكوزيدات في الأسبوع الأول) الخيار الأول في العلاج. على الرغم من أن المتماسين في المشفى للمرضى المصابين بالتهاب سحايا بالمكورات السحائية يكونون على خطورة قليلة لاكتساب حالة الحمل، إلا أن ذلك يمكن أن يحدث كحالات عرضية ثانوية. وهكذا فإن الأفراد العاملين في المشفى والذين على تماس صميمي مع مفرزات المريض التنفسية يجب أن يتلقوا صادات ووقائية. يجب أن يعي جميع الأشخاص الذين يتلقون معالجة وقائية بالريفامبين إلى انقلاب لون البول والدموع لديهم إلى لون برتقالي وأن مانعات الحمل الفموية OCS ستستعمل مؤقتاً بسبب تأثيرات الدواء المضادة للاستروجين.

يموت حوالي 30٪ من البالغين المصابين بالتهاب سحايا جرثومي بسبب الخمج. ويحدث لدى الأشخاص الناجين صمم (6-10٪) وتكون العواقب العصبية الخطيرة الأخرى (1-18٪) شائعة. يعتمد إنذار الحالات بشكل كبير على مستوى الوعي وامتداد الأذية العصبية المركزية عند بدء المعالجة. يعتمد التشخيص الخاطئ (< 50٪ من المرضى) والتأخير الحاصل في بدء إعطاء الصادات عوامل مساهمة في

النزف تحت العنكبوت. يمكن زرع المتعضية المسببة وبشكل خاص عصيات سلبية الغرام معوية غالباً بسهولة من أمكنة خارج عصبية مثل الجروح أو البول. إلا أن الحساسية المعروفة للصادات في معزولات كهذه يمكن أن تؤمن توجيهاً قيماً للمعالجة الأولية لالتهاب السحايا.

يجب أن يخضع جميع المرضى المصابين بالتهاب سحايا ناجمة عن عوامل غير اعتيادية أو أخماج مختلطة وبعض المرضى المصابين بالتهاب سحايا ناجم عن المكورات العقدية الرئوية أو المستدميات النزلية للتصوير الشعاعي للجيوب الأنفية والخشائين لاستبعاد وجود بؤرة جانب سحائية للخمج.

التشخيص التفريقي

يشابه التهاب السحايا الجرثومي التقليدي الحاد بعض الأمراض الأخرى. يجب التفكير بوجود خراج دماغي متمزق وخاصة إذا كان تعداد خلايا الدم البيضاء مرتفعاً بشكل غير عادي والأعراض العصبية البؤرية موجودة. تسبب البؤر جانب السحائية للخمج عادة حمى وصداع وعلامات موضعية. يظهر السائل الدماغي الشوكي بشكل مميزاً ارتفاعاً معتدلاً للكريات البيض العدلة وازدياداً معتدلاً في البروتينات، إلا أن سكر ال CSF يكون طبيعياً عادة. يمكن أن يكون ال CSF عقيماً في المرضى المصابين بالتهاب سحايا جرثومي والذين أعطوا مسبقاً معالجة بالصادات إلا أن وجود العدلات يكون شائعاً في ال CSF ويكون مستوى السكر منخفضاً. يمكن أن تكون كثرة الكريات البيضاء بالعدلات غالبية باكراً أثناء تطور التهاب الدماغ والسحايا الفيروسي أو السلي. لكن الفحوص المتسلسلة سوف تظهر انحرافاً متزايداً نحو سيطرة الخلايا وحيدات النوى. يمكن أن يكون التهاب الدماغ والسحايا الفيروسي الحاد صعب التمييز سريرياً عن التهاب السحايا الجرثومي. إن تطور الموجودات في ال CSF والسير السريري للمرض يحددان المسألة عادة.

المعالجة والنتيجة

يتطلب التهاب السحايا الجرثومي البدء الفوري بالصادات المناسبة. إذا كانت اللطاخات الملونة بغرام ل CSF تشير إلى إصابة بالمكورات السحائية أو الرئوية فيجب إعطاء البنسلين G أو الجيل الثالث من السيفالوسبورينات (مثل السيفترياكسون 2 غ كل 12 ساعة) عن طريق الوريد لقد لوحظ وجود فشل سريري في بعض الأطفال في حالات التهاب السحايا بالمكورات الرئوية المقاومة للدواء والمعالجة بالجيل الثالث من السيفالوسبورينات ومع ازدياد حدوث مقاومة للمكورات الرئوية الشديدة للبنسلين فعندها نحتاج إلى معالجة إضافية بالفانكوميسين بانتظار نتائج الزرع والتحسس. يعتبر الكلورام فينكول الدواء البديل للمرضى الذين لديهم حساسية شديدة للبنسلين ويعطى بمقدار 25 مغ/كغ عن طريق الوريد كل 6 ساعات. يجب معالجة الحالات المشكوك بالتهاب السحايا بالمستدميات النزلية بالسيوفوتاكسيم 2 غ عن طريق الوريد كل 4 سا، أو السيفترياكسون 2 غ وردياً كل 12 ساعة في حالة الشك بالتهاب السحايا المكتسب في المجتمع وإذا كانت المحضرات الملونة بغرام للسائل الدماغي الشوكي سلبية لكن الموجودات السريرية والمخبرية توحي بالتهاب السحايا الجرثومي فيجب البدء بالمعالجة بالبنسلين والسيوفوتاكسيم. تعتبر السيفالوسبورينات الجيل الثالث خيار الأول في معالجة المتعضيات المعوية سلبية الغرام الحساسة المسببة لالتهاب السحايا. يمكن أن تكون

يظهر تحليل السائل الدماغي الشوكي في التهاب السحايا الفيروسي كثرة الكريات البيض من 10-2000 كرية دم بيضاء/ميكروليتر (راجع الجدول 96-1) ويكون غلبة العدلات في العينة الأولى لـ CSF موجودة لدى ثلثي المرضى، إلا أن البزل القطني المتتابع يظهر انحرافاً سريعاً (خلال 6-8 ساعات) في تعداد الـ CSF التفرقي باتجاه سيطرة الخلايا وحيدة النوى. يكون مستوى البروتين في الـ CSF طبيعياً في ثلث الحالات وتقریباً يكون أقل من 100 مغ/دل. يكون عيار السكر في CSF طبيعياً وهذا معيز له. رغم حدوث انخفاض طفيف في النكاف (30% من الحالات). والتهاب السحايا المشيمي اللمفي (60% من الحالات) وبشكل أقل شيوعاً في التهاب السحايا بفيروس الإيكو وفيروس الحلاّ البسيط HSV. يظهر البزل القطني المتتابع انخفاض 95% في عدد الخلايا خلال أسبوعين. يعطي زرع البراز فائدة أكبر في عزل الفيروسات المعوية (40-50%) بينما تكون زرع الـ CSF والحقن إيجابية في 15% فقط من الحالات. يمكن أن تشير الفحوصات المصلية أيضاً إلى عامل مسبب معين. حيث يكون ارتفاع عيار الأضداد لأربعة أضعاف مفيداً في تأكيد علاقة الفيروس المزعول من البراز أو الحلق. نادراً ما تكون التحاليل المصلية مفيدة في التشخيص الحاد، ولكن الفحص المعتمد على PCR والذي يكشف RNA الفيروسات المعوية في حوالي 70% من الأشخاص المصابين بالتهاب سحايا عقيم.

التشخيص التفريقي

قد تجد صعوبة في تفريق التهاب السحايا الجرثومي المعالج جزئياً والبؤرة جانب السحائية للجمع عن التهاب السحايا العقيم. يمكن أن يكون البزل القطني المتتابع مفيداً في وضع التشخيص في الأول (التهاب السحايا الجرثومي المعالج جزئياً) بينما تقيد الصور الشعاعية للجيوب جانب الأنفية والخشائين في تأكيد التشخيص في الثاني (البؤرة جانب السحائية). يمكن أن يدخل أيضاً في التشخيص التفريقي العوامل الخمجية التي لا يمكن زرعها على أوساط الجراثيم العادية والتي تعتبر مسببة لالتهاب السحايا تحت الحاد أو المزمن (راجع ما يلي). يمكن أن يسبب التهاب الشفاف الخمجي التهاب سحايا عقيم وهذا هام جداً في اعتبارات التشخيص في الحالات الملائمة (راجع الفصل 100).

جدول 4-4. ثلاث TRL في أفق حافة النصفية الموزونة	
المقدّم	الاحتمالات
عوارض الأعراس	الاستدعاء المنعجم بسر
النتي	الحقيقة
معدا ١٠ يومه - إيقاف	إزالة حاف معانة
توزيع سر معدومة	
سعر - مجرّومة أو	عبود حافة خلقية أو
عنونه أحو	متنصّة

لقد عثر على الطبيب أن يعوض عنها. يجب أن يعالج المرضى
بصعوبة التهابات سحابيا صناعيا بالصادات خلال 30 دقيقة من
وصولهم تركز الرعاية اليومية. يمكن أن ينكس التهاب السحايا
لحمية حتى بعد المعالجة بالصادات وحدوث الشفاء المفترض يوجد
بنسبة النكس عادة بوجود بؤرة خمجية جانب سحائية أو عيب في
الحافة. الجدول (4-96).

يمكن الوقاية من أكثر أنماط التهاب السحايا الجرثومي شيوعاً بإعطاء اللقاح للأشخاص المعرضين للإصابة وتتوفر لقاحات عديدة السكاريد فعالة لبعض ذراري النابيسريا السحائية والمكورات العنقودية الرئوية والمستدميات النزلية نعت ٢.

Aseptic Meningitis التهاب السحايا العقيم

يطلق التهاب السحايا العقيم على التهاب السحايا الرقيقة المترافق مع نتائج سلبية لحضرات الـ CSF الملونة بغرام وزرع سلبية للجراثيم. وهي تسمية غير موقوفة نوعاً ما حيث تدل على مرض حميد يزول عفوياً. إلا أنه من الضروري إتخاذ درجة عالية من الحذر في هذه المجموعة من المرضى لأنها قد تكون ممكنة المعالجة لكنها قابلة للتطور.

الوبائيات

تعتبر الفيروسات السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب السحايا العقيم ومن بين تلك الحالات التي يمكن تحديد منها عاملاً مسبباً نجد أن 97% منها تكون بسبب الفيروسات المعوية (وخاصة فيروسات كوكساكي B، وفيروس إبكو وفيروس النكاف وفيروس التهاب السحايا المشيمي اللعضي) وفيروس الحلأ البسيط (HSV) والبريميات. يعتبر التهاب السحايا الفيروسي مرضاً رئيسياً للأطفال والياافين (70% من المرضى يكونون أصغر من 20 سنة) تعكس التبدلات العنضلية سيطرة الخمج بالفيروسات المعوية لذلك فإن معظم الحالات تحدث في الصيف أو أوائل الخريف. يحدث النكاف عادة في الشتاء ويحدث التهاب السحايا المشيمي للمفاوى عادة في الخريف أو الشتاء.

الآلية الإمراضية والفيزيولوجيا الإمراضية

يحدث تواضع الخمج في السحايا خلال فترة الفيروسيميا (تفريس الدم viremia) الجهازية. ولم يفهم بعد أساس التمايز السحائي لهذه الفيروسات التي تسبب التهاب سحايا عقيم. قد يسبب فيروس الحلأ البسيط HSV2 التهاب سحايا خلال سير الحلأ التناسلي الأولى.

التظاهرات السريرية

يكون البدء في متلازمة التهاب السحايا العقيم ذو المنشأ الفيروسي حاداً، حيث يبدأ بصداع وتهيج سحائي مترافق مع كثرة الكريات البيضاء في CSF. يوصف الصداع على أنه أسوأ صداع أصاب المريض

المعالجة والسير

يكون التهاب السحايا الفيروسي حميداً ومحدداً لذاته. يسبب التهاب السحايا بفيروس HSV المترافق مع الحلأ التناسلي الأولي أحياناً أعراض كافية لتعليل إعطاء المعالجة بالأسيكلوفير.

التهاب السحايا تحت الحاد والمزمن

يمكن أن تتظاهر بعض الأمراض الخمجية أو اللاخمجية على شكل التهاب سحايا تحت حاد أو مزمن. يشير التهاب السحايا المزمن إلى متلازمة سريرية لمدة 4 أسابيع على الأقل وقد نوقشت في الفصل 120. وتعتبر الإصابة العصبية التي تتطور خلال عدة أيام إلى عدة أسابيع وتأخذ سريراً هيئة التهاب سحايا أو التهاب دماغ وسحايا ويترافق مع كثرة كريات بيض وحيدة النوى مسيطرة في ال CSF، أكثر صلة مع التشخيص التفريقي لالتهاب السحايا العقيم. يمكن أن تتظاهر الأسباب الخمجية لهذه المتلازمة على شكل التهاب سحايا تحت حاد أو مزمن (الجدول 96-25). ومن المهم في البداية الأخذ بعين الاعتبار الدور المحتمل لفيروس عوز المناعة البشري HIV كمسبب مباشر لهذه المتلازمة أو مؤهب لأخماج انتهازية معينة مثل داء المستخفيات أو المقوسات والتي تتظاهر عادة على شكل التهاب سحايا تحت حاد. يتطلب المرضى المصنفون في فئة عالية الخطورة للإصابة بمتلازمة عوز المناعة المكتسبة اعتبارات خاصة في هذه الحالة (راجع الفصل 107).

ينجم التهاب السحايا الدرني عن تمزق بؤرة جانب سحائية إلى الفراغ تحت العنكبوت. تكون التظاهرات عادة إما التهاب سحايا تحت حاد أو نصف حاد مع متلازمة عصبية موجودة منذ أقل من أسبوعين في أكثر من نصف المرضى. ويعتبر الصداع والحمى والتهيج السحائي وتبدل الحالة العقلية مميزات لهذه الحالة مع وذمة حلزمية عصب بصري وشلل الأعصاب القحفية (II, III, IV, VI, VII) والمنعكسات الباسطة الأخمصية ويحدث كل منها في حوالي ربع الحالات، يمكن أن تظهر عينة ال CSF الأولية سيطرة للعدلات، لكن يحدث انحراف تفريقي نحو الخلايا وحيدة النوى خلال 7-10 أيام التالية. يتم تحديد العصيات المقاومة للحمض في CSF في 10-20% من المرضى ويكون اختبار السلين tuberculin متوسط القوة إيجابياً في 65%. يتم البدء بالمعالجة قبل إثبات التشخيص في معظم الحالات، لأن التأخير في إعطاء المعالجة يترافق مع ازدياد الوفيات. يزيد الشك السريري بالسل

بالقصة المرضية لإصابة سلية بعيدة في نصف المرضى. وتحدث الإصابة التفيسية المتزامنة في حوالي ثلث المرضى لذا فإنه يمكن دعم التشخيص بواسطة عينات أو زروع للمفززات الرئوية. تتألف المعالجة المناسبة من الإيزونيازيد، الريفامبين، الإيثامبتول والبيرازيناميد. يمكن أن يؤدي التهاب الأوعية الناجم عن اشتراك الأوعية المخية في النتحة النهائية إلى متلازمات السكتة وأعطى هذا تليلاً منطقياً لاستعمال الستيروئيدات القشرية كمعالجة داعمة. على الرغم من عدم وجود دليل يثبت فائدتها إلا أن بعض الخبراء يعتقدون بضرورة إعطاء الكورتيكوستيروئيدات بجرعات متناقصة لمدة 4 أسابيع عندما يوضع تشخيص السل وخاصة إذا ظهرت شلوك قحفية أو حدث خبل أو سيات طارئ.

يعتبر التهاب السحايا بالمستخفيات أكثر التهابات السحايا الفطرية شيوعاً ويمكن أن يحدث في الأشخاص الأصحاء ظاهرياً أو الأثرياء المضعفين مناعياً. يكون بدء ظهور المرض خلسة ويتبعه بعد عدة أسابيع إلى أشهر التهاب دماغ وسحايا مترق لا يمكن تمييزه أحياناً سريراً عن تطور السل. يمكن أن تكون بعض الترافقات مفيدة في التشخيص التفريقي. يوحى وجود تثبيط مناعي ببدء المستخفيات بينما تشير الإصابة المعقدة المزمنة والارتشاحات الدخنية في صورة الصدر الشعاعية أو متلازمة الإفراز غير الملأئم للهرمون المضاد لإلدرار SIADH إلى السل. تظهر معضرات الحبر الهندي للسائل الدماغي الشوكي خمائر ذات محفظة في 50% من الحالات. ويكون لدى أكثر من 90% من المرضى مستضد عديد سكاريد تابع للمستخفيات في ال CSF أو المصل.

يجب إجراء الزرع الفطرية للبول والبراز والقشع والدم. يمكن أن تكون هذه الزروع إيجابية في غياب الإصابة خارج العصبية الواضحة سريراً. تتطلب معالجة التهاب السحايا بالمستخفيات الأمفوتريسين B. يعتبر الفلوكونازول فعالاً لكن التقييم الناتج عنه في ال CSF يكون أبطأ. يعد إعطاء الفلوكونازول يومياً فعالاً في المعالجة المحافظة مدى الحياة لمنع النكس لدى الأشخاص المصابين بالإيدز.

تعتبر الكروانيات الضارة سبباً رئيسياً لالتهاب السحايا الحبيبي في المناطق نصف الحافة في الولايات المتحدة الجنوبية الغربية، ويمكن أن تسبب النوسجات المعقدة متلازمة مماثلة في المناطق المستوطنة فيها (وادي نهري أوهايو والميسيسيبي). يعكس الإفرنجي العصبي حقيقة أن الملتويات المسببة للإفرنجي (اللولبية الشاحبة) تفرز الجملة العصبية المركزية في معظم حالات الأخماج الجهازية، ثم بعد ذلك إما أن تريل دفاعات النوى هذه المتعضية أو أن هذه المتعضية تبقى لتحدث خمجاً أكثر إزماً يتظاهر سريراً بعد عدة سنوات فقط. يعتبر الشكل اللاعرضي للإفرنجي العصبي الشكل الأكثر شيوعاً ويظهر المرضى القليل من الخلايا البيضاء في ال CSF ويكون لديهم اختبارات مصلية إيجابية للإفرنجي يمكن أن يظهر الإفرنجي العصبي على شكل التهاب سحايا حاد أو تحت حاد الشكل الالتهابي السحائي، مشابهاً للأخماج الجرثومية الأخرى ويحدث عادة خلال مرحلة الإفرنجي الثانوي عندما تظهر تبدلات جلدية أيضاً. يمكن أن يتطور استسقاء دماغ وشذوذات

الجدول 96-5. التهاب السحايا تحت الحاد إلى المزمن

التهاب	السبب	الترافق
فيروس HIV	إصابة مباشرة أو أخماج انتهازية	
التفطرات السلية	يمكن أن يكون لديه سل خارج عصبي	
المستخفيات المعقدة	النوى المبط سحايا	
الكروانيات الضارة	الولايات المتحدة الجنوبية الغربية	
النوسجات المعقدة	وادي نهري أوهايو والميسيسيبي	
اللولبيات الشاحبة	التهاب سحايا إفرنجي حاد إفرنجي معقد	
	عائلي تافري	
داء لايم	عقدة القراد، طفح. جنود جنس	

لتشخيص داء لايم في الجملة العصبية المركزية، يستجيب المرضى المصابين بداء لايم الباكر للمعالجة الفموية بالدوكسيسيكليين بينما تكون استجابة المرضى المصابين بداء لايم المتأخر أو المنتشر تكون استجابة المرضى المصابين بداء لايم المتأخر أو المنتشر أقل بشكل متوقع للكورسات الطويلة (14-21 يوماً) من السيفترياكسون الوريدي. يمكن أن يتظاهر العديد من الأمراض اللاحمة على شكل التهاب سحايا تحت حاد أو مزمن، يكون الـ CSF النموذجي في هذه المجموعة حاوياً على 10-100 خلية لمفية، ومستويات بروتين مرتفعة وانخفاض معتدل إلى شديد في مستوى السكر. يمثل داء كارسينوما السحايا إصابة واسعة للسحايا الرقيقة بالأدينوكارسينوما الانتقالية، أو للمغزوما، أو الميلانوما. تحدد التحاليل الخلوية غالباً الخلايا الخبيثة، يمكن أن يسبب الساركوما التهاب سحايا قاعدية وإصابة أعصاب قحفية غير متناظرة بالإضافة إلى زيادة طفيفة في الكريات البيض وأحياناً ترافق مع مستويات سكر في الـ CSF منخفضة هامشية كما يمكن أن ينتمي التهاب الأعصاب الحبيبي وداء بهجت لهذه الفئة.

مقاربة التشخيص

يمكن أن يكون تشخيص السبب المحدد في التهاب السحايا تحت الحاد أو المزمن صعباً للغاية. يمكن أن تظل الزرع سلبية في المرضى المصابين بالتهاب سحايا سلي أو فطري سلبية لمدة 4-6 أسابيع أو أكثر، وأكثر من ذلك يكون التهاب السحايا الناجم عن بعض الفطور (مثل النوسجات ذات المحفظة) غالباً مترافقاً مع زرع سلبية لـ CSF.

يجب اتباع مقاربة موضوعية منظمة في التشخيص بسبب وجود الشكوك التي تتدخل في وضع تشخيص الحالات الخمجية وحتى مسألة ما إذا كان المريض مصاباً بمرض خمجي أو لا خمجي. بالإضافة إلى الفحوص المخبرية الروتينية (للعينات المتعددة لـ CSF) والتي تشمل محضرات الحبر الهندي والزرع الجرثومي والمتفطري والفطري، يجب على المريض المصاب بالتهاب سحايا مزمن بسبب مجهول أن يخضع لإجراء ما يلي: اختبار VDRL واختبار مستضدات المستخفيات (وعندما يكون مناسباً: اختبار أضداد بوريليا بور غندور فيري) على الدم والـ CSF، اختبار الضد اللولبي المتألق الومضاني الممتص (FTA) والأضداد المضادة للنوى وتجري على الدم، ومستضدات النوسجات على البول والـ CSF، وأضداد فيروس HIV والنوسجات المحفظة (وعندما يكون مناسباً: الكروانيات الضارة) على المصل، والدراسات الخلوية (ثلاث مرات) على الـ CSF. يجب إجراء اختبار السلين الجلدي (قوة متوسطة، STU) مع اختبارات العطالة الجلدية (نكاف، مبيضات، كزاز) ويجب أن يسهل التشخيص بواسطة PCR لبعض المتعضيات في الـ CSF، تقييم المرضى المصابين بالتهاب سحايا مزمن عندما يكون متاحاً.

يتم تحديد المعالجة المناسبة بواسطة الحالة السريرية للمريض ونتائج هذه الاختبارات. إذا كانت كثرة الكريات البيض في الـ CSF تتكون أكثر من 50-100 خلية/ميكروليتر، فإن هذا مؤشر على الإصابة الخمجية. أما إذا كان اختبار السلين الجلدي سلبياً فإن التهاب السحايا الفطري يصبح أكثر احتمالاً. ويمكن للتحاليل المتكررة الخلوية والميكروبيولوجية أن تظهر التشخيص. إذا كانت كثرة الكريات البيض طفيفة (أقل من 50-100 خلية/ميكروليتر)، تصبح الأسباب اللاحمة أكثر احتمالاً، ويمكن أن تكون هذه الحالة محددة لذاتها، وتدعى عندئذ التهاب السحايا اللقي الحميد المزمن. إن المقاربة المتبعة

أعصاب قحفية (VII و VIII) أيضاً تكون تحاليل الـ CSF والتحليل المصلية إيجابية بشدة عادة وتكون الإصابة مستجيبة للينسلين.

يبدأ الإفرنجي الوعائي بعد 2-10 سنوات من الآفة البدئية وتتميز هذه الإصابة بحدوث كل من الالتهاب السحائي والتهاب الأعصاب (الشرايين الصغيرة) وتؤدي الثانية إلى الانسداد الوعائي. تسبب الإصابة سريرياً علامات قليلة لالتهاب السحايا لكنها تؤدي لاحتشاءات شوكية أو مخية وحيدة البؤرة أو متعددة البؤر. يمكن حدوث خطأ بالتشخيص مع التهاب الأعصاب المناعي الذاتي أو حتى الإصابة الوعائية المخية الناجمة عن التصلب الشراييني. يجب أن توجه العلامات الباردة البارزة للحبل الشوكي إلى توقع الإفرنجي بينما تقوم الموجودات في الـ CSF من كثرة الكريات البيض وارتفاع الغلوبولين غاما والاختبارات المصلية الإيجابية بوضع تشخيص الإفرنجي. يستجيب المرضى للمعالجة بالصادات على الرغم من أن الشفاء من الاضطرابات البؤرية يمكن أن يكون غير كامل. يعد الإفرنجي أكثر صعوبة في التشخيص ويمكن أن يكون سيره متسارعاً في الأفراد المصابين بجمع HIV. يمكن أن يتطور الإفرنجي السحائي الوعائي خلال أشهر من الجمع البدئي على الرغم من المعالجة بالبنزاتين بنسلين داخل العضل (راجع الفصل 106).

يعتبر الخزل العام والذي كان سبباً شائعاً للقبول في المصحات العقلية، نادراً الآن، ينتج هذا الاضطراب عن غزو الإفرنجي للبرانشيم الدماغي ويبدأ سريرياً بعد 10 إلى 20 سنة من الجمع البدئي. يتميز الخزل بالعتة المتفرقة مع أعراض هوسية وهوس العظمة أحياناً، وغالباً ما يترافق مع ارتفاعات خشنة تصيب العضلات الوجهية واللسان يعتبر وجود حدقة Argyll Robertson الدليل التشخيصي على وجود الإصابة. تؤدي المعالجة المبكرة بالصادات إلى التحسن ولكن ليس الشفاء التام.

يعد التابس الظهري عملية خمجية مزمنة في الجذور العصبية الظهرية ويظهر بعد 10-20 سنة من الجمع الإفرنجي البدئي. يتميز هذا الاضطراب بالآلام وامضة واعتلال عصبي حسي متزايد يصيب بشكل رئيسي الألياف الكبيرة التي تعصب الأطراف السفلية. ويوجد فقد عميق في حس الاهتزاز والوضعية بالإضافة إلى الانعكاسية areflexia تتأثر الألياف الذاتية أيضاً مسببة انخفاض ضغط انتصابي وقرحات اغذائية في القدمين واعتلال رضي في المفاصل. تتواجد عادة حدقات أرغيل روبرتسون. وتكون الاختبارات المصلية لـ CSF إيجابية عادة. يستجيب هذا الاضطراب جزئياً فقط للمعالجة بالصادات.

تشمل المضاعفات النادرة الإفرنجي الضمور العيني المتفرقي، الصمغة gumma (آفة كتلية في الدماغ) والإفرنجي العصبي الخلقي، والجمع الإفرنجي للجهاز السمعي والدلهليزي ويمكن أن نجد وصف هذه الآفات في الكتب المرجعية.

يتوافق داء لايم وهو داء ملتويات منقولة بالقراد (راجع الفصل 94) في 15٪ من الأفراد المصابين سريرياً بالتهاب السحايا أو التهاب الدماغ أو الاعتلال العصبي القحفي أو الجذري. تبدأ الإصابة العصبية نموذجياً بعد عدة أسابيع من الطفح النموذجي للحمى المزمنة المهاجرة. بالإضافة إلى ذلك، قد يكون الطفح خفيفاً جداً بحيث لا يلاحظه المريض ويضمحل عادة في الوقت الذي تظهر فيه الأعراض العصبية. يجب الشك بالتشخيص عندما يصاب المريض بالتهاب سحايا تحت حاد أو مزمن خلال نهاية الصيف أو أوائل الخريف مع تبدلات في الـ CSF مؤلفة من ازدياد معتدل في الكريات البيض وحيدة النوى. ومستويات البروتين أقل من 100 مغ/دل، ومستويات سكر طبيعية. يوضع التشخيص اعتماداً على المصلية، يؤمن تحليل الـ CSF بتقنية الـ PCR مقارنة تشخيصية حساسة

الآلية الإمراضية

تصل الفيروسات إلى الجملة العصبية المركزية عبر الجريان الدموي أو الأعصاب المحيطة. تصل فيروسات الحلأ البسيط نظرياً إلى الدماغ بواسطة الانتشار من خلية إلى خلية أخرى على طول الفروع الراجعة للعصب مثلث التوائم والتي تمصب السحايا في الحفرة الأمامية والمتوسطة. ورغم أن هذا يمكن أن يفسر التوضع المميز للآفات النخرية في الأجزاء السفلية المتوسطة من الفصوص الجبهي والصدغي، إلا أنه ليس من الواضح سبب كون هذا الانتشار نادراً حيث تحدث حالة واحدة من التهاب الدماغ بفيروس الحلأ البسيط من كل مليون حالة من السكان كل عام.

التظاهرات السريرية

يؤخذ سير التهاب الدماغ بفيروس الحلأ البسيط بعين الاعتبار تفصيلياً هنا بسبب أهميته في وضع التشخيص لهذه الحالة القابلة للعلاج. يصف المرضى المصابون بفيروس HSV حدوث بادرة 1-7 أيام من أعراض تنفسية علوية يتبعها بدء مفاجئ بصداع وحمى. ويمكن أن يترافق الحمى والصداع مع فقد حاد للذاكرة القريبة، وشذوذات سلوكية، وهز، وصعوبة في الكلام ونوبات عصبية (غالباً بؤرية). إلا أن الاضطرابات الحسية لا تكون بارزة دوماً أثناء تظاهرات المرض وهي غير ضرورية في وضع التشخيص المناسب لخمج الجملة العصبية المركزية الخطر والقابل للعلاج بشكل ممتاز.

التشخيص المخبري

يمكن أن يحوي الـ CSF في التهاب الدماغ بفيروس HSV 0-1000 خلية بيضاء دموية/ميكروليتر. مع سيطرة للمفاويات. تكون البروتينات مرتفعة بشكل معتدل (الوسطى 80 مغ/دل). ينخفض سكر الـ CSF في 5% من المرضى فقط خلال 3 أيام من البدء لكنه يصبح مضطرباً في مرضى آخرين مع تقدم سير المرض. يكون الـ CSF طبيعياً في 5% من الحالات تقريباً. وتكون الموجودات المخبرية الأخرى في بدء المرض قليلة الفائدة. على الرغم من وجود شذوذات بؤرية في تخطيط الدماغ الكهربائي EEG وتطور في التصوير الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي للدماغ خلال اليوم الثالث في معظم المرضى. يوفر الأسكلوفير مزايا علاجية كبيرة الاحتمال في التهاب الدماغ بفيروس الـ HSV مع خطورة قليلة في هذه الإصابة العالية الخطورة والمخرية للجملة العصبية حيث أن خزعة الدماغ يجب ألا تجرى ما لم توجد وسيلة علاجية أخرى. يجب أن يزيد مستوى السكر المنخفض في الـ CSF من الشك بالخمج الحبيبيومي (مثل السل وداء المستغفيات) إذا ظهر في التحليل الأولي لـ CSF انخفاض في مستوى السكر فإن ثلث الأشخاص سوف يكون لديهم خمج آخر قابل للعلاج. وإذا بقيت تحاليل الـ CSF وتصوير الدماغ غير جازمة في مثل هذه الحالات فعندها تستلزم خزعة الدماغ.

يمكن أن يزود الزرع الفيروسي للبراز والحلق والستر الجلدية والـ CSF إضافة إلى عينات خزعة الدماغ والتلون المناعي الومضاني غير المباشر أو بالبيروكسيداز المناعي للنسج، بتشخيص نوعي لكن يأتي عادة كل من العزل الفيروسي والدليل المصلي بارتفاع عيار الأضداد متأخراً كثيراً لتوجيه المعالجة الأولية. تكون التحاليل المصلية في حالة التهاب الدماغ بفيروس HSV مفيدة بشكل خاص في 30% من الأفراد المصابين بالخمج الأولي. كذلك قد يبدي عيارات أضداد HSV في الـ CSF، التي

لمعالجة هؤلاء المرضى يجب أن تكون شخصية لكل حالة. ونادراً ما تكون خزعة السحايا أو الدماغ ضرورية أو مفيدة. إذا كانت كل تحاليل الـ CSF غير مشخصة وحالة المريض السريرية مستقرة، فإن فترة مراقبة دقيقة للمرضى تكون أفضل دوماً من الإجراءات التشخيصية الباضعة.

التهاب الدماغ Encephalitis

تحدث الأسباب الفيروسية الحادة والخمجية الأخرى التهاب الدماغ الذي يتظاهر بحمى، صداع، صلابة نقرة، تخطيط، تبدلات في الوعي، علامات عصبية بؤرية، ونوبات صرعية.

الوبائيات

يستطيع عدد كبير من العوامل الفيروسية وغير الفيروسية أن تسبب التهاب دماغ (الجدول 96-6). يمكن أن يفيد الحدث الموسمي في تصنيف التشخيص التفريقي. تزداد الفيروسات المنقولة بمفصليات الأرجل في الصيف (التهاب الدماغ كاليفورنيا (فيروس لأكروس) والتهاب الدماغ الخيلي الغربي يحدثان في آب، والتهاب دماغ القديس لويس يحدث في آب بقليل)، تحدث الأخماج المنقولة بالقراد (حمى الجبال الصخرية المبقعة) في أوائل الصيف، أخماج الفيروسات المعوية في أواخر الصيف والخريف، ويحدث النكاف في الشتاء والربيع. كذلك يكون التوزيع الجغرافي مفيداً أيضاً. يتحدد التهاب الدماغ الخيلي الشرقي في الولايات المطلة على البحر. تشير المسوح المصلية إلى أن الأخماج بفيروسات التهاب الدماغ غالباً ما تكون تحت سريرية. ليس من الواضح سبب تطور التهاب الدماغ في حالات قليلة من الأفراد المموجين. يعتبر فيروس HSV السبب الأكثر شيوعاً وقابلية للعلاج والمخرب في حالات التهاب الدماغ الفردي البؤري الشديد، ويشارك في 10% من حالات التهاب الدماغ الإجمالية في أمريكا الشمالية. لا يوجد أي تفصيل عمري، جنسي، فصلي أو جغرافي.

الجدول 96-6. الآلية الإمراضية الفيروسية لالتهاب الدماغ والسحايا

السحايا والدماغ

الحلأ البسيط
إبشتاين بار
الحلأ النطاقي
التهورينغ-فصم لخلايا
النكاف
لحمية
فيروس - CMV
التهاب الدماغ القفص لوي
التهاب الدماغ الخيلي الشرقي
التهاب الدماغ الخيلي الغربي
فيروس كوكسكاكس
فيروس إيكو
الكلب
فيروس عوز المناعة البشري

والقطط المنزلية لمدة 10 أيام بعد عضها لشخص ما، فإذا لم تحدث علامات للمرض فلا يوجد خطر النقل عن طريق العضة السابقة. يجب القضاء على الحيوانات المشردة وفحص أدمغتها بحثاً عن فيروسات الكلب بواسطة اختبار تألق الضد المناعي المباشر. تتطلب عضات الوطواط والظربان والراكون المعالجة دوماً إذا لم يتم إمساك هذه الحيوانات. يمكن أن يكون السلوك غير العادي والهجوم غير المحرض للحيوانات علامات على إصابتها بالكلب.

تتألف المعالجة بعد التعرض حالياً من: (1) تحضير شامل للجرح (2) إعطاء الغلوبولين المناعي الإنساني المضاد للكلب 20 وحدة دولية/كغ، ترشح نصف الجرعة موضعياً في مكان العضة والنصف الثاني يعطى في العضل (3) لقاح الكلب ثنائي الصيغة الخلوية الإنساني (1 مل) تعطى في العضل 5 مرات خلال فترة شهر واحد ويجب تلقيح الأشخاص ذوي الخطورة العالية أيضاً (مثل الأطباء البيطريون وهواة اكتشاف الكهوف).

طيف الأخماج السلية والفطرية والطفيلية

نناقش هنا طيف الأخماج السلية والفطرية والطفيلية في الجملة العصبية المركزة باختصار. يزداد حدوث العديد من هذه الأخماج ولكن ليس جميعها كنتيجة مباشرة لزيادة انتشار خمج HIV في المجتمع (راجع الفصل 107).

التدرن

يمكن أن يحدث التدرن العصبي بعدة أشكال وأحياناً بدون أي دليل على وجود الخمج الفعال في أي مكان آخر في الجسم. يعد التهاب السحايا الدرني الشكل الأكثر شيوعاً. يتميز هذا الاضطراب بالبدء تحت الحاد للصداع وصلابة النقرة والحمى. يصبح المرضى المصابون بعد عدة أيام مضطربين وغير متوجهين. ويصابون غالباً بشذوذات في وظائف الأعصاب القحفية وخاصة فقد السمع بسبب الالتهاب الواضح في قاعدة الدماغ. يسقط معظم المرضى إذا لم يعالجوا في السبات ويموتون خلال 3-4 أسابيع من البدء. يمكن أن يحدث التهاب الشرايين المرافق علامات بؤرية، وتضم الشلل النصفي، خلال سير المرض. يجب التمييز بين التهاب السحايا الدرني والأسباب الأخرى للأخماج السحائية الحادة وتحت الحادة وهي عملية غير سهلة غالباً حتى بعد فحص الـ CSF يرتفع الضغط وعدد الخلايا إلى عدة مئات وهي مزيج من الكريات البيض واللمفاويات. يرتفع مستوى البروتين ويكون عادة فوق 100 مغ/دل وقد يصل إلى مستويات عالية جداً وينخفض تركيز السكر. تكون اللطاخات المجرة بحثاً عن العصيات المقاومة للحمض إيجابية في 10-20٪ من العينات فقط. تنمو متعضيات التدرن في الزرع لكن بعد عدة أسابيع على الأقل. ويانتظار ظهور النتائج الدقيقة لمثل هذه اللطاخات فإن المرضى المصابين بالتهاب سحايا حادة متصاعدة والذين يشك بأن لديهم إصابة درنية يجب أن يعالجوا بالأدوية المضادة للتدرن قبل التشخيص المؤكد. يجب إرسال عدد كبير من عينات السائل الدماغي الشوكي للزرع ويجب إجراء بحث دقيق للإصابة الدرنية في أي مكان آخر في الجسم. يكون عند 75٪ من هؤلاء المرضى اختبار سلين إيجابي ويمكن أن يفيد الفحص الدقيق بتقديم الدليل

تمكس الإنتاج داخل العلاجي للأضداد. ارتفاعاً مشخفاً بمقدار أربعة أضعاف. يعد كشف DNA فيروس HSV في الـ CSF بواسطة الـ PCR حساساً ونوعياً بدرجة عالية في التهاب الدماغ بفيروس HIV.

التشخيص التفريقي

يمكن أن تشابه كل من الأمراض التالية التهاب الدماغ بفيروس الحاد البسيط HSV. التهاب الدماغ والنخاع الشوكي (المزبل للنخاعين) الحاد. التهاب الشغاف الخمجي المسبب لصدمة دماغية. التهاب الدماغ والسحايا الناجم عن المستشفيات الحديثة، المتفطرات السلية، أو فيروس لأكروس. الخراجات الجرثومية الحادة. فرقرية نقص الصفيحات الخثرية الحادة. الخثار الوريدي الدماغي. الداء الوعائي. الأورام البدئية والانتقالية.

المعالجة والنتيجة

يعتمد سير التهاب الدماغ الفيروسي على العامل المسبب يكون معدل الوفيات في التهاب الدماغ بـ HIV غير المعالج مرتفعاً (70٪) وتترافق النجاة مع عقابيل عصبية شديدة. تحسن المعالجة بالأسيكلوفير نسبة الشفاء وتقلل من الإمبراضية بشكل كبير إذا أعطت للمرضى باكراً قبل حدوث السبات. يكون الإنذار جيداً في الأفراد الأصغر من 30 سنة الذين كانت الحالة العقلية لديهم سليمة عند تظاهر المرض.

الكلب Rabies

يعد التهاب الدماغ بفيروس الكلب مميتاً دوماً وهذا يتطلب انتباهاً كبيراً من أجل الوقاية. حالياً يحدث (5-6 حالات) سنوياً للكلب في الولايات المتحدة الأمريكية ويتلقى حوالي 20.000 شخص إجراءات وقائية بعد التعرض.

تكون فترة الحضانة في الكلب عموماً 20 إلى 90 يوماً يتضاعف خلالها فيروس الكلب موضعياً ثم يهاجر على طول الأعصاب باتجاه الحبل الشوكي والدماغ. يبدأ الكلب بحمى، صداع، دعث، ألم أو خدر مكان التلقيح. تخطيط، نوبات صرعية، شلل، ثم صلابة النقرة. تعتبر فترات التهيج العنيف مميزة لالتهاب الدماغ بفيروس الكلب. تؤدي محاولات الشرب إلى تشنج حنجرة وتهوع وتخوف. ويحدث أخيراً الشلل، السبات والموت. عندما يشك بالكلب يجب البدء بإجراءات العزل الوقائية لتجنب حدوث تعرض إضافي للمعاملين في المشفى من خلال اللعاب أو المفرزات الأخرى المخموجة. يمكن تأكيد التشخيص بواسطة مقايسة الأضداد المعدلة بفيروس الأضداد المعدلة لفيروس الكلب أو بواسطة عزل الفيروس من رسابة البول واللعاب والـ CSF. يعد التلوين الومضاني المناعي لأضداد فيروس الكلب في عينة خزعة جلدية مأخوذة من الرقبة الخلفية وسيلة سريعة لوضع التشخيص.

تعتمد دلائل الوقاية على المبدئين الرئيسيين التاليين: أولاً، يجب أن يكون المريض قد تعرض للفيروس، يكون التعرض بغير العض ممكناً إذا تلوئت الأغشية المخاطية أو الجروح المفتوحة بلعاب الحيوان، لذلك يحصل الكلب بعد التعرض لبول الوطواط في الكهوف الملوثة بشدة. ثانياً، نادراً ما تكون القوارض الصغيرة (الجرذان، الفئران، السنجاب الأمريكي، السنجاب) أو الأرانب مخموجة وهي لم تترافق مع إصابة بشرية. تعتبر استشارة الخبراء الصحيين في المنطقة أو الولاية مهمة جداً لأن بعض المناطق في الولايات المتحدة تعتبر خالية من الكلب. أما في المناطق الأخرى فإذا كان الكلب موجوداً عند الحيوانات البرية فإن الكلب والقطط تملك احتمال نقل الكلب. ويجب أن يحجز على الكلاب

الجدول 46-7. بعض الأسباب الفطرية والطفيلية لأخماج الجملة العصبية

المركزية

الأخماج الفطرية
داء المستخفيات
داء الفطار الكروني
داء الرشاشيات
داء الفطار المخاطي
داء الفطار الشعاعي
داء التوسجات
داء الفطار البرغي
داء المبيضات
أخماج الديدان
داء الشعرييات
الكيسة المائية
داء المشوكات
داء المنشقات
داء الأسطوانيات الوضائية
داء الأسكاريس
أخماج الأوليات
داء المقوسات
داء الأميبا
الملاريا
داء شنتاس
داء المثقبية (الأمريشية)

مضعفين مناعياً. تحدث الأخماج الطفيلية في الجملة العصبية عادة خراجات بؤرية أكثر من التهاب السحايا المنتشر.



الشكل 96-1. داء الكيسات الذنبية العصبي. يظهر التصوير الطبقي المحوري كيسات متعددة متصلة.

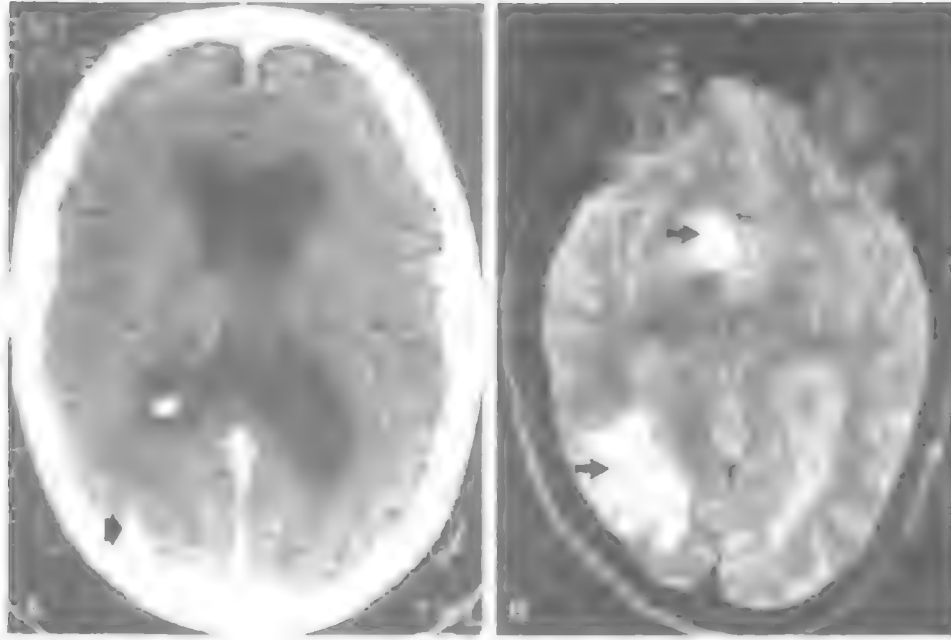
على وجود إصابة درنية جهازية. تؤدي الأورام الدرنية في الدماغ إلى أعراض وعلامات لالتهاب سحايا أو لآفة كتلية مع كون هذه الأورام الدرنية موجودة بالصدفة.

يمكن تحديد آفة واحدة أو عدة آفات في الطبقي المحوري لكن لا يميز الطبقي المحوري نفسه الأورام الدرنية عن الورم الدماغي أو الخراجات الدماغية الأخرى. في غياب الدليل على التدرن الجهازى أو السحائي تصبح الخزعة ضرورية للتشخيص. يستجيب المرضى الذين لديهم أورام درنية مثل المرضى المصابين بالتهاب سحايا درني للمعالجة المضادة للتدرن، لكن الآفات الدماغية قد تبقى مرئية في التصوير الطبقي المحوري لفترة طويلة بعد التحسن السريري للمريض، ويتبأ المسير السريري للإصابة وليس الطبقي المحوري بالنتيجة.

تضم التظاهرات الأقل شيوعاً للإصابة الدرنية في الجملة العصبية المركزية التهاب العنكبوت المزمن الذي يتميز باستجابة التهابية قليلة الدرجة في الـ CSF مترق مع أعراض خلل وظيفة الحبل الشوكي أو ذيل الفرس. يشك بتشخيص التهاب العنكبوت بواسطة التخطيط النخاعي الذي يظهر أدلة على التليف والتكهن بدلاً من البطانة المساء تحت العنكبوتية الاعتيادية. تستجيب الإصابة بشكل ضعيف للمعالجة. ينتج الاعتلال النخاعي الدرني عن الغزو المباشر للمتعضيات من الفراغ تحت العنكبوتي. يتظاهر المرضى باعتلال نخاعي متطور تحت حاد يتميز بفقد الحس إما في الأطراف السفلية أو في الأطراف الأربعة حسب مكان الغزو في الحبل الشوكي ويكون لدى العديد من المرضى علامات إضافية لالتهاب السحايا وتضم حمى وصداع وصلابة نقرة. يحوي CSF عادة خلايا وتمعضيات درنية. يمكن أن يظهر التخطيط النخاعي أدلة على التهاب العنكبوت ويبيد عادة حبلاً شوكياً متضخماً أو حصار تام في مرور المواد الظليلة في المناطق الصدرية أو الرقبية.

الأخماج الفطرية والطفيلية

تكون الأخماج الفطرية والطفيلية في الجملة العصبية المركزية أقل شيوعاً من الأخماج الفيروسية والجراثومية. وتصيب غالباً المرضى المشبطين مناعياً. يوضح الجدول 46-7 الأكثر شيوعاً من هذه الأخماج. وبشكل مشابه للأخماج الجراثومية يمكن أن تسبب الأخماج الفطرية والطفيلية التهاب سحايا أو خراجات برانشيمية. تتظاهر التهابات السحايا عندما تحدث بأعراض سريرية مشابهة ولكنها عادة أقل شدة وحدة من تلك الأعراض الموجودة في التهاب السحايا الجرثومي الحاد. تضم الأسباب الفطرية الشائعة لالتهاب السحايا داء المستخفيات، داء الفطار الكروني، وداء التوسجات. يعتبر التهاب السحايا بالمستخفيات خمجاً فردياً يصيب كلاً من المرضى المضعفين مناعياً (50%) والمرضى غير المضعفين مناعياً. تتميز هذه الإصابة بصداع وأحياناً حمى وصلابة نقرة. يمكن أن تظهر الأعراض السريرية لفترات قد تصل لأسابيع أو أشهر ويمكن وضع التشخيص فقط بكشف المتعضية أو المستضد الخاص بها في الـ CSF. يحدث التهاب السحايا بالتوسجات أو الفطارات الكروانية في المناطق المستوطنة. وتصيب غالباً الأشخاص غير المضعفين مناعياً. توحى قصة الإقامة في المناطق الجغرافية الملائمة بالتشخيص. الذي يؤكد بالفحوص المصلية وفحص الـ CSF. تكون المعالجة المضادة للفطور فعالة عادة وخاصة في المرضى الغير



الشكل 96-2. خراج بالمقوسات عند مريض مصاب بعموز المناعة المكتسب. A: يظهر التصوير الطبقي المحوري وسطاً ظليلاً كتلة زائدة الظل (السهم). B: يظهر التصوير بالرنين المغناطيسي كتلاً متعددة (الأسهم) لا ترى بواسطة التصوير الطبقي المحوري تنبه الطبيب للشك بالخراجات أكثر من الورم.

داخل القحف الصغيرة والكيسات ناقصة الكثافة (الشكل 96-1). تكون اختبارات التراص الدموي غير المباشر المصلي إيجابية عادة وهي تثبت التشخيص. يمكن أن يكون إجراء المجازة ضرورياً عندما تسد الكيسات الجهاز البطني وتسبب أعراضاً. يكون دواء Praziquantel المضاد للديدان فعالاً في المعالجة.

عندما يحدث داء المقوسات الدماغية في البالغين فإنه يكون ظاهرة لضعف المناعة. يمكن أن يصاب المرضى المصابين بخلل في المناعة الخلوية بخراجات وحيدة أو متعددة والتي تظهر عادة على شكل آفات زائدة الرنين في التصوير الطبقي المحوري (الشكل 96-2) سيناقش تدبير داء المقوسات العصبي المركزي في الفصل 107.

إن أكر الأخماج الشائعة التي تصيب الأثوباء غير مضعفين المناعة هو داء الكيسية المذنبة، وهو اضطراب ينجم عن الشكل اليرقي للدودة الشريطية الوحيدة وينتقل عن طريق تناول الطعام أو شراب ملوث ببيض الطفيلي. تكون الإصابة شائعة في البلاد غير المتطورة وفي أجزاء من الولايات المتحدة تحوي نسبة كبيرة من السكان إسبانيين الأصل قد يحدث غزو للدماغ في 60% من الأشخاص المغموجين. يؤدي غزو الدماغ إلى تشكل كيسات وحيدة أو متعددة والتي تتوضع غالباً في البارانشيم لكنها تبقى أحياناً في البطينات أو الفراغ تحت العنكبوتي. يكون ارتفاع الضغط داخل القحف والنوبات الصرعية أعراضاً سريرية شائعة. يظهر التصوير الطبقي المحوري التكلسات

أفاق مستقبلية

- سوف يتشأ الأخماج حيوانية المصدر (مثل، فيروسات النيل الغربي والنيباه) للجملة العصبية المركزية كنتيجة للسفر العالمي والتجارة والتصنيع في البلدان المتطورة.
- سوف تزداد حالات التهاب السحايا المشغوي بالجراثيم إيجابية الغرام المقاومة وسلبية الغرام، وسوف يساعد الاستعمال الحكيم لمضادات الجراثيم في تقليل حدوث المقاومة لمضادات الجراثيم.

- يمكن أن يؤدي التمتع الشامل ضد المستدميات النزلية إلى استئصال أخماج المستدميات النزلية الغازية للجملة العصبية المركزية.
- سوف يتم تطوير الفحوصات التشخيصية الجزيئية الجديدة (PCR و الخميرة الناسخة العكسية PCR) من أجل تشخيص الأخماج الجرثومية اللاعنوية والفيروسية للجملة العصبية المركزية.

أضرار الرأس والعنق

أضرار الأذن

تعتبر المعالجة بالأموكسيسيلين - حمض الكلايفولانيك، أو التريميتوبريم - سلفامتوكسازول أو السيفالكور فعالة عادة. ولم يثبت أن إضافة مضادات الاحتقان ذات قيمة - إن مضاعفات التهاب الأذن الوسطى غير شائعة لكنها تضم خمج الخلايا الخشائية الهوائية (التهاب الخشاء)، والتهاب السحايا الجرثومي، وخراجات الدماغ، والتقيح تحت الجافية.

أضرار الأنف والجيوب

يعتبر التهاب الأنف تظاهرة شائعة للعديد من الأضرار الفيروسية التنفسية. ويتميز سيلان أنفي مخاطي قيحي أو مائي وقد يكون غزيراً. عندما ينجم التهاب الأنف عن خمج بفيروس تنفسي فإن التهاب البلعوم واحتقان اللتحمة والحمى قد تكون موجودة. يمكن أن ينجم التهاب الأنف أيضاً عن استجابات فرط الحساسية للمعسسات المحمولة بالهواء. يكون لدى المرضى المصابين بالتهاب الأنف تحمسي غالباً طية جلدية عرضانية على جسر الأنف على بعد بضعة ميليمترات من رأس الأنف. تفرق سيطرة الحمضات للمفرزات الأنفية بسهولة بين التهاب الأنف الأرجي والتهاب الأنف خمجي المنشأ. (يمكن تحديد الحمضات في المحضرات الرطبة بوجود حبيبات سيتوبلاسمية كبيرة كاسرة للضوء). يمكن أن يسيل بشكل عرضي بعد رض على الرأس أو جراحة عصبية السائل الدماغي الشوكي عبر الأنف. يضع سيلان ال CSF من الأنف بسهولة عن المفرزات الأنفية بواسطة محتواه القليل من البروتين وتراكيز السكر العالية نسبياً.

التهاب الجيوب هو الخمج في الجيوب جانب الأنفية المملوء بالهواء ويمكن أن يضاعف الأضرار الفيروسية للسبيل التنفسي العلوي يؤهب التهاب الأنف الأرجي والعيوب البنيوية في الأنف والتي تتداخل مع نزح الجيوب لحدوث التهاب جيوب. ينجم التهاب الجيوب الحاد بشكل رئيسي عن العوامل الممرضة في السبيل التنفسي العلوي مثل العقديات الرئوية والمستدميات النزلية وربما الكلاميديا الرئوية. وتكون الإصابة بالعدوى والمحتقان والتهاب الجيوب الحاد. يمكن أن ينجم التهاب الجيوب المشفوي عن العدوى المذهبة أو الجراثيم سلبية الغرام. تلعب الجراثيم اللاهوائية دوراً أكثر أهمية في التهاب الجيوب المزمن.

يمكن أن يكون التهاب الجيوب صعب التمييز عن إصابة السبيل التنفسي العلوي الفيروسية والتي تسبق في كثير من الأحيان التهاب الجيوب. يمكن أن يشكو المرضى من سعال مستمر، صداع، زكام، ألم أسنان أو سيلان أنفي قيحي. يمكن أن يتفاقم الصداع بالانعناء نحو الأمام. يجب الشك بالتهاب الجيوب في كل شخص مصاب بخمج تنفسي علوي حموي يستمر لأكثر من 7-10 أيام. يمكن أن يوجد

التهاب الأذن الخارجية هو خمج يصيب القناة السمعية الخارجية. يمكن أن تبدأ هذه العملية بشكل التهاب أجربة شمعية أو بشرية ضمن القناة. تعتبر المكورات العقدية والمكورات العنقودية والفلورا الجلدية الأخرى العوامل الممرضة الأكثر شيوعاً. تتوافق بعض حالات التهاب الأذن الخارجية مع استعمال أحواض الاستحمام الحارة.

ينجم هذا الخمج (أذن السباح) عادة عن الزوائف الزنجارية. يشتكي المرضى المصابون بالتهاب أذن خارجية من ألم شديد جداً في الأذن. يمكن أن يشتكوا أيضاً من حكة. يظهر الفحص قناة خارجية ملتهبة ويمكن أن يصاب غشاء الطبل. (وبالعكس لا يكون لدى المرضى المصابين بالتهاب أذن وسطى إصابة في القناة الخارجية إلا إذا تمزق غشاء الطبل). يمكن معالجة التهاب الأذن الخارجية مع التهاب النسيج الخلوي بالصادات الجهازية مثل Dicloxacillin أو الأريثرومايسين والحرارة الموضعية. في غياب التهاب النسيج الخلوي يكون الرخض وإعطاء الصادات الموضعية مثل النيومايسين والبولي مكسين كافياً. يكون المرضى المصابين بالسكري معرضين لخطر حدوث التهاب أذن خارجية غازي (التهاب أذن خبيث) ناجم عن الزوائف الزنجارية. يكون الألم، التهاب الأذن الخارجية الخبيث هو الشكوى الرئيسية ويقزو الخمج سريعاً عظام الجمجمة ويمكن أن يؤدي إلى شلل الأعصاب القحفية للفوز الدماغ والوفاة. يمكن أن يحدد التصوير الطبقي المحوري أو التصوير بالرنين المغناطيسي لعظام القحف امتداد الإصابة. يجب أن تتضمن المعالجة تضيير النسيج المتخرق بقدر الإمكان ومعالجة لمدة 4-6 أسابيع بالأمينوغليكوزيدات ومشتقات البنسلين أو الكينولون الفعال ضد الزوائف.

التهاب الأذن الوسطى هو خمج في الأذن الوسطى يشاهد بشكل رئيسي لدى الأطفال قبل سن دخول المدرسة لكنه يمكن أن يشاهد أحياناً لدى البالغين. ينشط الخمج الناجم عن العوامل الممرضة الموجودة في السبيل التنفسي العلوي بانسداد النزح عبر نفيير أوستاش المتوذم والمحتقان. تعتبر المكورات العقدية الرئوية والمستدميات النزلية والموراكسيلا السيلانية العوامل الممرضة الأكثر شيوعاً ويمكن أن يؤهب الخمج الفيروس مع التهاب الأذن الوسطى المصلي لحدوث التهاب أذن وسطى حاد. يمكن أن يحدث حمى، ألم في الأذن، نقص سمع ودوار أو طنين. إلا أنه يمكن أن تقيب الأعراض الموضعية عند الأطفال. قد يبدو غشاء الطبل ملتهباً، ولكن ومن أجل التشخيص المؤكد لالتهاب الأذن الوسطى يجب مشاهدة سوانل خلف الغشاء أو أن يظهر نقص في حركية الغشاء في تخطيط المعاوقة أو بعد نفخ الهواء في الأذن الخارجية.

عند حكها سطحاً خشناً. يمكن أن يحدث في الحالات الأشد ألم إضافة إلى حمى تحيط بالنتحة. يتم التوجه نحو التشخيص بواسطة المظهر المميز للآفات. ويتأكد التشخيص بالفحص المجهرى لمحضرات هيدروكسيد البوتاسيوم التي تظهر الخميرة والخيوط الكاذبة المميزة للمبيضات. يجب أن يتراجع السلاق الناجم عن استعمال الصادات والكورتيكوستيرويدات بعد سحب الداء. والا فيمكن معالجة السلاق بالكولتريمازول. يجب معالجة السلاق المعند أو الخمج بالمبيضات والذي يصيب المري بالفلوكونازول أو الايتراكونازول. وفي حالات نادرة، عند وجود مقاومة لمركبات الأزول فإن المعالجة تتطلب إعطاء الأمفوتريسين.

القرحات والحويصلات الفموية

الجلود (1-97)

خمج فيروس الحلأ البسيط

رغم أن معظم حالات نكس أخماج الحلأ التناسلي الفموي تحدث على أو بجانب الحافة قرمزية اللون للشفاة، إلا أن الهجمة البدئية تصيب عادة الفم والبلعوم. تسبق الأعراض المعمة مثل الحمى والصداع والدعث غالباً ظهور الآفات الحموية بحوالي 24-84 ساعة. تكون المناطق المصابة متورمة وحمامية. وتظهر حويصلات صغيرة مباشرة وتتمزق لتترك قرحات متفرقة سطحية يمكن أن تلتحم. يمكن أن ينتشر الخمج بواسطة التلقيح الذاتي. ويعتبر التهاب القرنية الحلثي واحداً من الأسباب الرئيسية للعمى في العالم الصناعي. يمكن وضع التشخيص بواسطة كشط قاعدة القرحة. يمكن أن يظهر تلوين رايت أو غيمزا لهذه الكشافة الاندخالات داخل النووية والخلايا العرطلة متعددة النوى مميزة لخمج الحلأ البسيط، يعتبر زرع الفيروس أكثر حساسية ولكنه أكثر كلفة. يمكن وضع التشخيص أيضاً بواسطة كشط قاعدة القرحة. يمكن أن يظهر تلوين رايت أو غيمزا لهذه الكشافة الاندخالات داخل النووية والخلايا العرطلة متعددة النوى المميزة لخمج الحلأ البسيط. يعتبر زرع الفيروس أكثر حساسية ولكنه أكثر كلفة. يمكن وضع التشخيص أيضاً بالمقاييس المناعية للمستضد الفيروسي في

مضض فوق الجيوب المصابة ويمكن مشاهدة القيح في القرنيات الأنفية يمكن أن يوحي عدم شفافية الجيوب بالإضاءة بالتشخيص. يعتبر التصوير الطبقي المحوري أكثر حساسية من الصور الشعاعية للجيوب في وضع تشخيص التهاب الجيوب. يمكن معالجة معظم المرضى المصابون بالتهاب جيب بكورس علاجي لمدة 10-14 يوماً بالأمبيسلين. كلافيولانات أو الكلاريثرومايسين أو الستري ميتوبريم. سلفاميتوكسازول، مترافقاً مع مضادات الاحتقان الأنفية. يجب أن يخضع المرضى الذين يبدون حالة انسدادية أو يكونون بطريقة أخرى شديدي المرض أو المصابين بالتهاب جيوب مشفوي. ليزل جيب بهدف النزح وتلوين غرام والزرع. يمكن أن يختلط التهاب الجيوب بالتهاب السحايا الجرثومي أو خراجة الدماغ أو قيع تحت الجافية.

لذلك يجب تقييم المرضى المصابين بالتهاب جيوب وأعراض عصبية بدقة لتحري هذه المضاعفات بواسطة التصوير الطبقي المحوري إذا كان الشك موحهاً نحو آفة شاغلة للعيز أو بواسطة فحص ال CSF إذا كان الشك موحهاً نحو التهاب سحايا (راجع الفصل 96). يعتبر داء الفطار المخاطي الأنفي خمجاً غازياً ينشأ من الأنف أو الجيوب وينجم عن الفطور من رتبة المخاطيات Mucorales. يمكن أن يؤدي هذا الخمج إلى تخرب عظمي مترق وغزو للدماغ. يشاهد هذا الداء بشكل رئيسي عند المرضى السكريين سيئي الضبط والمصابين بحماض كيتوني وعند متلقي الأعضاء المزروعة والمرضى المصابين بخباثة دموية، تعتبر الآفات السوداء النخرية في الحنك أو المخاطية الأنفية مميزة للإصابة. يصاب معظم المرضى بنقص في الحس عند ظهور الأعراض. وتكون الخثرات الوعائية والشلل العصبية القحفية شائعة. يوضع التشخيص بكشف الخيوط الفطرية غير المحجبة الواسعة شريطية الشكل في الفحوص النسيجية لكشافة أو خزعة، يضم التشخيص التفريقي الأخماج الناجمة عن الزوائف الزنجارية أو بالفطور مثل أنواع الرشاشيات، وخثار الجيب الكهفي. يعتبر داء الفطر المخاطي المخي الأنفي حالة جراحية إسعافية. تضم معالجة تصحيح الآلية الداخلية إن كان ذلك ممكناً، والتضيق الجراحي الواسع وإعطاء الأمفوتريسين B.

أخماج الفم والبلعوم

التهاب الفم Stomatitis

يمكن أن ينجم التهاب الفم عن طيف واسع من الأسباب. قد يشكو المرضى المصابون بالتهاب فم من ألم منتشر أو موضع في الفم وصعوبة بلع، وصعوبة بلع المفرزات الأنفية يمكن أن تسبب أعواز الفيتامينات المتنوعة (فيتامين B12 وفيتامين C وحمض الفوليك والنياسين، والمعالجات الكيماوية السامة للخلايا التهاب فم.

السلاق Thrush هو خمج المخاطية الفموية بأنواع المبيضات. ويمكن أن يشاهد السلاق لدى الأطفال الرضع والمرضى الذين يتناولون صادات حيوية واسعة الطيف أو ستيروئيدات قشرية (جهازية أو بالاستنشاق) وبين المرضى المصابين بقلة كريات بيض (مثل ابيضاض الدم الحاد) وبين المرضى المصابين بغل في المناعة الخلوية (مثل متلازمة عوز المناعة المكتسب). يتظاهر السلاق في شكله الخفيف بنتحة بيضاء لا عرضية متجبهة على المخاطية الشدية والبلعوم وتترك

الجلود 97-1، القرحات والحويصلات الفموية

خمج الحلأ البسيط البدئي

التهاب الفم القلاعي

التهاب الفم كمناس

التهاب الفم

فيروس توكسانكي A (خناق حلي)

الفطور (داء البسجات)

متلازمة بهجت

التهاب الحنكية الجيافية

متلازمة رايت

داء كرون

الحمى متعددة الأشكال

اللقاح

التهاب

يمكن مشاهدة الفقاعات والتقرحات الفموية المنعزلة في المرضى المصابين بالحمى متعددة الأشكال والفقاع الشائع والفقاع الفقاعاني، إلا أن جميع هؤلاء المرضى تقريباً يكون لديهم طلع مرافق. تعتبر الآفات "قرحية الشكل" مشخصة للحمى متعددة الأشكال. والا فإن الخزعة هي التي تضع التشخيص. يمكن أن تكون المستيروئيدات القشرية منقذة للحياة في المرضى المصابين بالفقاع. وتستخدم الستيروئيدات القشرية أيضاً في معالجة الحمى متعددة الأشكال من الشكل الكبير (متلازمة ستيفن جونسون) على الرغم من عدم إثبات فعاليتها في هذه الحالة.

مقاربة المريض المصاب بقرحة في الحلق

عند تقييم مريض مصاب بقرحة في الحلق من المهم أولاً التفريق بين المتلازمات الحميدة والشائعة نسبياً لقرحة الحلق (التهاب البلعوم الفيروسي أو بالعقديات) وبين الأسباب الأقل شيوعاً لكن الأكثر خطورة لقرحة الحلق. يعطي المرضى المصابون بالتهاب بلعوم فيروسي أو بالعقديات قصة تعرض لأفراد مصابين بأخماج السبيل التنفسي العلوي. توحى أعراض السعال والتهاب الأنف وبعث الصوت (مؤشر على إصابة الحنجرة) بوجود خمج سبيل تنفسي علوي فيروسي رغم أهمية تذكر أن البحة يمكن أن تشاهد أيضاً في الأخماج الأكثر خطورة مثل التهاب الفلحة epiglottitis.

فحص الحلق

يجب التأكد من نقطتين تتعلقان بالفحص، الأولى هي أن الفحص الشامل للجوف الفموي مهم. إذ أن الفحص الشامل لا يعطي فقط أدلة على سبب الشكوى وإنما يتيح أيضاً تشخيصاً باكراً لخبائث لا عرضية في وقت يمكن فيه الشفاء. النقطة الثانية هي أن اللوزات والحافة المخاطية للحلق الأمامي الطبيعية تكون عادة بلون أحمر غامق أكثر من بقية البلعوم في الأفراد الأصحاء. وهذا يجب ألا يسبب إشكالاً مع الالتهاب. يكون لدى المرضى المصابين بالتهاب بلعوم خلفي أحمر ملتهب غالباً. تكون اللوزات متضخمة غالباً كما يمكن أن تتغطى بنتحة بيضاء منتشرة أو منقطعة. تكون العقد اللمفية الأمامية في العنق متضخمة غالباً.

إذا وجدت أي من العلامات الخطرة السبعة الموضوعة في الجدول 97-2 فيجب على الطبيب أن يشك بإصابة أخرى غير التهاب البلعوم بالفيروسات أو بالعقديات. كما أن الأعراض التي تستمر لأكثر من

الكشافة. تنقص معالجة الخمج البدئي بالأسيكلوفير أو Valacyclovir من مدة الأعراض لكنها لا تملك أي تأثير على تكرار النكس.

التهاب الفم القلاعي

تعتبر القلاعات Aphthae قرحات متفرقة مسطحة مؤلمة على قاعدة حمامية. قد تكون مفردة أو متعددة. وتظهر عادة على المخاطية الشدقية أو الشفوية. يمكن أن تكون هجمات التهاب الفم القلاعي متكررة، ومرهقة للغاية. وقد تستمر الأعراض من عدة أيام وحتى أسبوعين. وسبب هذه القلاعات مجهول والمعالجة عرضية بفسول الفم بالمصل الملحي أو المخدرات الموضعية. يمكن أن تحدث القرحات القلاعية العرطلة في الأفراد المصابين بمتلازمة عوز المناعة المكتسب وقد تستجيب للمستيروئيدات القشرية الجهازية أو الموضعية أو للتاليدوميد.

التهاب الفم لفسان

وهو خمج قرحي للمخاطية اللثوية ناجم عن الجراثيم المغزلية اللاهوائية fusobacteria واللوليبات. يكون تنفس المريض كريه الرائحة غالباً وتتغطى القرحات بنتحة رمادية قيحية ذات مظهر وسخ. يظهر تلويين غرام للنتحة الجراثيم المغزلية سلبية الغرام المميزة واللوليبات. تكون المعالجة بالبنسلين شافية. إذا لم يعالج الخمج فإنه قد يمتد إلى الفراغ حول اللوزي (خراج اللوزة) ويمكن أن تصيب حتى البنى الوعائية في الرقبة الجانبية (راجع ما يلي).

الإفرنجي

يمكن أن يسبب الإفرنجي قرحة بدئية غير مؤلمة في الفم أو بقعة مغاطية مؤلمة وهي ظاهرة للإفرنجي الثانوي. يجب التفكير بالتشخيص عند المرضى الفعالين جنسياً والمصابين بتقرح فعوي كبير (> 1 سم) ويجب التأكد من التشخيص مصلياً. لأن الفحص بالساحة المظلمة يمكن أن يضطرب بسبب وجود الملتويات الفموية غير المسببة للإفرنجي.

الخناق الحلي Herpangina

يعتبر الخناق الحلي من أمراض الطفولة وهو يسبب تقرحات دقيقة متفرقة في الحنك الرخو. وينجم عن الخمج بفيروس كوكساكي A.

المرض الفطري

أحياناً يمكن أن تكون القرحة أو العقيدة الفموية ظاهرة لخمج منتشر ناجم عن داء النوسجات. تكون هذه القرحات عادة عرضية بشكل خفيف جداً ويمكن أن تحتجب بين الأعراض المكونة للإصابة الفطرية المنتشرة.

الأمراض الجهازية المسببة

للآفات القرحية أو الحويصلية في الفم

يمكن أن تكون التقرحات الفموية القلاعية جزءاً من متلازمة بهجت. لقد ترافقت التقرحات الفموية مع أدواء النسيج الضام مثل الذئبة الحمامية الجهازية ومتلازمة رايتز ومع داء كرون. على الرغم من أنه

الجدول 97-2. علامات الخطورة السبعة في المرضى المصابين بقرحة حلق

1. بقع الأعوامين لمدة أكثر من أسبوع واحد بدون تحسن
2. صعوبة تنفس وخاصة الصعوبة
3. صعوبة البلع على اللوزات في الفم
4. صدوات ملحوظة
5. ألم شديد مع خباب لحمي
6. كتلة محسوسة
7. عدم نمو كميات ضئيلة في البلعوم أو اللوز

التشخيص. بعض الحالات قد تكون مضللة بهذا الفحص. وبالنسبة للمرضى الذين لديهم ثلاثة أو أربعة من هذه الموجودات، فإن الطبيب يفضل المعالجة تجريبياً بالبنسلين لمدة 10 أيام.

التهاب البلعوم والأخماج الفيروسية التنفسية. يحدث في كثير من المرضى المصابين بنزلات برد ناجمة عن الفيروس الأنفي أو الفيروس التاجي (coronavirus) أو الفيروس الغدي أو فيروس الأنفلونزا التهاب بلعوم مرافق. وتوحي الأعراض الأخرى مثل سيلان الأنف واحتقان الملتحمة والسعال بالإصابة بفيروس برد. بينما يوحي الألم العضلي والحمى بفيروس الأنفلونزا. تتراجع الأعراض عادة خلال عدة أيام بدون معالجة.

يكون داء وحيدات النوى الخمجي الناجم عن فيروس إبشتاين بار مترافقاً غالباً مع التهاب بلعوم. يشكو المرضى غالباً من دعت وحمى، وبالفحص السريري قد يكون البلعوم ملتهباً واللوزات متضخمة ومغطاة بنتحة بيضاء تكون ضخامة العقد اللمفية الرقبية واضحة غالباً، والضخامة المعممة للعقد اللمفية وضخامة الطحال تكون شائعة. يظهر فحص لطاخة الدم المحيطية لمقاويات لانموزجية ويعد وجود الأضداد المتقاير (مثل اختبار اللطخة الوحيدة) أو ارتفاع أضداد المستضد المحفلي لفيروس إبشتاين بار مؤكداً للتشخيص. يجب أن ينصح المرضى المصابون بجمع حاد بفيروس إبشتاين بار بتجنب بياضات التماس لأن التمزق الرضي للطحال المتضخم يمكن أن يكون قاتلاً.

يتظاهر مرض الانقلاب المصلي لفيروس عوز المناعة البشري البدئي غالباً بحمى والتهاب بلعوم وضخامة عقد لمفية وأحياناً يترافق مع طفح بقعي حطاطي معمم، إن وجود مؤشر كبير أمر أساسي بسبب نسيان هذا التشخيص في الممارسة السريرية. يوضع التشخيص بظهور RNA التابع لفيروس HIV في الصورة (راجع الفصل 107).

التهاب البلعوم بالعقديات. يمكن أن يسبب التهاب البلعوم بالعقديات أعراضاً خفيفة أو شديدة. يكون البلعوم ملتهباً عموماً ويكون التهاب اللوزات التتحي شائعاً ولكن ليس شاملاً. يمكن أن توجد الحمى وقد تكون العقد اللمفية الرقبية متضخمة ومؤلمة. يكون التفريق السريري بين التهاب البلعوم بالعقديات والتهاب البلعوم بغير العقديات غير دقيق ولهذا فإنه يجب إجراء فحص لمسحة البلعوم الخلفي لجميع المرضى بحثاً عن وجود خمج بالعقديات. يعتبر نمو العقديات الحالة للدم B الزمرة A أو كشف مستضد العقديات الزمرة A استجاباً للمعالجة بالبنسلين (أو بالإريثروميسين إذا كان المريض متحسساً للبنسلين). يمكن أن تقلل الصادات من فترة الأعراض الناجمة عن هذا الخمج ولكنها تعطي بشكل رئيسي لتقليل حدوث الحمى الرئوية التي يمكن أن تتلو التهاب البلعوم بالعقديات غير المعالج.

التهاب البلعوم الناجم عن الجراثيم الأخرى. يعد الخناق الناجم عن الوندات الخناقية مرضاً نادراً في الولايات المتحدة الأمريكية حيث يحدث خمس حالات أو أقل سنوياً منذ 1980، عندما ينزع الفشاء الكاذب الرمادي فإنه ينزف وفي حالات نادرة يمكن أن يؤدي للوفاة بسبب انسداد الطرق التنفسية. تتعلق معظم حالات الوفاة والمرضاة في الخناق بتكوين ذيفان ذو تأثيرات عصبية وقلبية. تتألف المعالجة

أسبوع نادراً ما تكون ناجمة عن العقديات أو الفيروسات ويجب أن يوجه الانتباه نحو إصابات أخرى (راجع فقرة التهاب البلعوم المستمر أو غير المستجيب للبنسلين). يجب أن توجه أعراض: صعوبة التنفس أو الصرير بالخاصة أو صعوبة إبقاء المفزرات الفموية في الفم أو صعوبة البلع إلى احتمال حدوث التهاب لسان المزمار أو خمج في فراغ النسيج الرخوة. يمكن مشاهدة الألم الشديد في غياب الحماى في البلعوم مع بعض الأسباب خارج التنفسية لقرحة الحلق بالإضافة إلى بعض حالات التهاب لسان المزمار أو الخراجات خلف البلعوم، وتوحي الكتلة المجسوسة في البلعوم أو العنق بجمع فراغ النسيج الرخو، وقد يكون وجود الدم في الأذن أو البلعوم مؤشراً باكراً لانفتاح خراج في الفراغ البلعومي الجانبي على الشريان السباتي.

يمكن أن تفرق القصة الجيدة والفحص الدقيق بين الأسباب الشائعة والحميدة لقرحة الحلق وبين الأسباب غير الشائعة والأكثر خطورة.

التهاب البلعوم

يظهر الجدول 97-3 العوامل التي تترافق مع التهاب بلعوم. ينتج أكثر من نصف الحالات عن الفيروسات التنفسية أو العقديات المجموعة A. ويكون معظم الباقي بدون آلية مرضية محددة وتحدث معظم الحالات في أشهر الشتاء. عندما يوضع تشخيص التهاب البلعوم سريرياً يكون من المهم جداً التفريق بين أخماج العقديات الزمرة A والتي يجب معالجتها بالبنسلين وبين الأخماج الفيروسية التي يجب معالجتها عرضياً (مثل الساليسيلات الفرغرة بالمالح). ولأن المعايير السريرية لا تتباً بشكل موثوق بالتهاب البلعوم بالعقديات، ولكن وجود الحمى، لنجات لوزية، بدون سعال، واعتلال عقد لمفية طرية، يزيد من احتمال الخمج بالعقديات. في المرضى الذين لديهم على الأقل اثنين من هذه الموجودات، فإن اختبار مستضد العقديات السريع الإيجابي سوف يؤكد

الجدول 97-3 أسباب التهاب البلعوم

فيروسه
فيروس عوز المناعة البشري
الفيروسات التنفسية
الفيروسات المعوية
التهاب السجدة
مرض إبشتاين بار
فيروس هـ مصلي (الحنثاق الحثلي)
التهنمات الرئوية
التهنمات
العقديات الزمرة A
العقديات الزمرة C
الفلوكيات الفغرية لقن
الوقديات الحثاقية
جراثيم (الوكالينية) الحالة للدم Arcanobacterium
اللابسجيت البنية
فطرية
البياضات (الباللي)
الأسباب الأكثر شيوعاً لتهاب بلعوم

الجدول 97-4: استئجات الفم الجراحي أخماج فراغ النسيج الرخو

حول البلعوم	
الخراج	استئجات الجراحة
خراج اللوزة	خراج أو تعرض الجهاز التنفسي للخطر
خراج السطح الجيني للبلعوم	خراج
التهاب الوريد الوداجي	حمى بعد 5-10 أيام من المعالجة الدوائية
التهاب الخشري	
خراج خلف البلعوم	الخراج أو التعرض التسمي للخطر
خراج لودويج	الخراج أو التعرض التسمي للخطر

يشكو المريض من ألم وغالباً صعوبة في البلع واضطراب في بقاء المفزرات داخل الفم. يمكن أن يكون الضرس (الكرز) Trismus (وهو عدم القدرة على فتح الفم بسبب التشنج العضلي) موجوداً. يظهر الفحص تورماً في النسيج حول اللوزة وانزياحاً جانبياً للهاة. يمكن الشعور بكتلة عند الفحص بالأصابع. يمكن أن تكون المعالجة بالبنسلين كافية في مرحلة الفلمون، أما الخراج الذي يمكن تحديده بواسطة الطبقي المحوري فإنه يتطلب تقجيراً جراحياً (الجدول 97-4). إذا لم يعالج الخراج اللوزي فإنه يمكن أن يؤدي إلى وذمة مزمارية وتعرض للجهاز التنفسي للخطر أو خراج في الفراغ البلعومي الجانبي.

التهاب الوريد الوداجي الخشري الإنتاني. وهو اختلاط غير شائع للتهاب البلعوم الجرثومي أو خراج اللوزة (متلازمة الإنتان ما بعد الخناق). يلاحظ المريض بعد عدة أيام من قرحة الحلق (ويكون المريض عادة مراحقاً أو شاباً صغيراً) الماً متزايداً ومضضاً في العنق. يكون هناك غالباً تورم في زاوية الفك يكون لدى المريض حمى مرتفعة وتجترم الدم. عادة بأنواع الجراثيم المغزلية fusobacterium. وغالباً صمة رئوية إنتانية. تكون المعالجة بالبنسلين الوريدي 10 مليون وحدة/يوم، إضافة إلى الميترونيدازول 500 مغ كل 6 ساعات. قد يحتاج المرضى المصابين بحرارة مستمرة استئصالاً للوريد الوداجي.

خراج الفراغ البلعومي الجانبي. يترافق هذا الخمج النادر مع مراضة خطيرة بسبب قربه من البنى الوعائية. قد يؤدي لامتداد إلى الوريد الوداجي إلى التهاب وريد خشري مع صمة رئوية وتجترم دم (متلازمة الإنتان ما بعد الخناق) والذي نوقش قبل قليل. وقد يكون تسحج الشريان السباتي اختلاطاً لهذا الخمج أيضاً وينتج عنه استنزاف دموي يمكن أن يسبق هذا وجود كميات قليلة من الدم في الأذن أو البلعوم. يترافق هذا الخمج عادة مع مضض وكتلة في زاوية الفك. تكون المداخلة الجراحية السريعة منقذة للحياة.

خراج الفراغ البلعومي الخلفي. يعتبر هذا الاختلاط الناجم عن التهاب اللوزات نادراً عند البالغين لأن العقد اللمفية التي تعطي منشأ لهذا الخمج تكون قد ضممت غالباً في مرحلة المراهقة. تكون معظم الحالات لدى البالغين ناجمة عن الرض (مثل التطهير)، أو الامتداد الرقبى لذات العظم والنقي. يشكو المريض غالباً من عسرة بلع وقد يشكو من زلة تنفسية وخاصة عند الجلوس. يشك بالتشخيص في حال

تتألف المعالجة من إعطاء مضاد الذيفان بالإضافة إلى الاريترومايسين. يمكن أن ينجم التهاب البلعوم، المحدد لذاته والمترافق غالباً مع طفح قرمزي الشكل منتشر عن الجراثيم الأركانية Arcanobacterium (سابقاً الودنيات) الحالة للدم. يمكن معالجة هذا الخمج بالبنسلين أو الاريترومايسين.

التهاب الفلحة (لسان المزمار)

يحدث التهاب الفلحة والذي يعتبر مرضاً عدوانياً من أمراض الطفولة عادة. عند البالغين أيضاً. يعتبر الكشف المبكر للإصابة حاسماً لأن التأثير في التشخيص أو المعالجة يؤدي عادة إلى الوفاة، التي قد تحدث بشكل مفاجئ خلال ساعات من بدء الأعراض. يجب التفكير بهذا التشخيص عند أي مريض مصاب بقرحة في الحلق (sore throat) إضافة إلى أي واحد من الأعراض أو العلامات الأساسية التالية: (1) صعوبة بلع. (2) مضزرات قموية غزيرة. (3) ألم شديد في غياب الحمى البلعومية (يمكن أن يكون البلعوم عند المريض المصاب بالتهاب الفلحة طبيعياً أو ملتهباً). (4) صعوبة في التنفس وخاصة الصرير.

ييدي المرضى المصابين بالتهاب لسان المزمار غالباً وضعية مميزة، إذ أنهم ينحنون إلى الأمام لمنع لسان المزمار المتورم من سد الطريق الهوائي بشكل كامل ويقاومون أي محاولة لأخذ وضعية الاضطجاع. يمكن إثبات التشخيص بواسطة الصور الشعاعية الجانبية للعنق أو بواسطة تنظير الحنجرة اللامباشر مع إظهار الفلحة المتورمة الحمامية. يجب إجراء هذا الفحص والمريض في وضعية الجلوس لتقليل خطر حدوث التشنج الحنجري وأكثر من ذلك يجب أن يكون الطبيب مستعداً لإجراء فغر رغامي إسعافي إذا حصل التشنج. يكون للمعالجة هدفين رئيسيين هما: وقاية السبيل التنفسي وتأمين التغطية المناسبة بالصادات. يستطب التثبيت داخل الرغامي أو فغر الرغامي الوقائيان إذا تزايد الضيق التنفسي أثناء المراقبة. تعتبر أدوية الجيل الثاني أو الثالث من السيفالوسبورينات أو الأميسلين. سولباتام خيارات جيدة للمعالجة لأن العامل الممرض الأكثر احتمالاً هو المستدميات النزلية التي يمكن أن تنتج بلاكتاماز. يمكن للاستيروئيدات القشرية أن تخفف الوذمة الالتهابية إلا أن دورها في هذا المرض ما يزال غير مثبت بعد. يجب على المرضى الذين يعانون من صعوبة في التنفس إجراء تثبيت رغامي أو فغر رغامي بهدف وقاية الطرق التنفسية لديهم. يمكن مراقبة المرضى الذين لا يعملون شكاوى تنفسية باستمرار في شروط عناية مركزة وأن يخضعوا للتثبيت عند حدوث أول علامة لصعوبة في التنفس. يكون الأطفال الصغار المصابين مباشرة لمرض مصابين بمرض غازي ناجم عن المستدميات النزلية على خطورة خاصة لحدوث خمج خطر. يجب أن يتلقى الأطفال الأصغر من 4 سنوات والذين يكونون على تماس وثيق مع المريض المشار إليه وكل أفراد العائلة في المنزل الذين يعيشون مع أطفال أصغر من 4 سنوات، معالجة وقائية بالريفامبين (20 مغ/كغ قموياً وحتى 600 مغ مرتين يومياً لأربع جرعات).

أخماج فراغ النسيج الرخو

خراج اللوزة Quinsy. وهو خراج أو فلمون (التهاب النسيج الضام) أحادي الجانب حول اللوزة وهو اختلاط غير اعتيادي لالتهاب اللوزة.

وجود كتلة بلمومية خلفية ويتأكد ذلك بالصور الشعاعية الجانبية للعنق.

خناق لودويغ. هو التهاب نسيج خلوي/فلغمون يصيب قاع الفم ويكون عادة ثانوياً لخمج سني المنشأ. يكون اللسان مدفوعاً للأعلى ويوجد غالباً قساوة صلبة في الفراغ تحت الفك السفلي والعنق. يمكن أن تحدث أيضاً وذمة حنجرة وتعرض تنفسي للخطر وتحتاج إلى وقاية الطريق الهوائي. يعتبر البنسلين الخيار الأول في المعالجة، وتكون حماية الطرق التنفسية حاسمة في هذه الحالة ويجب تأمين التبيب داخل الرغامى إذا وجد أي دليل على التعرض التنفسي.

الأسباب خارج التنفسية لألم الحلق

يجب التفكير بوجود عدد من الأسباب خارج التنفسية لقرحة الحلق. يمكن أن يكون المريض المسن الذي يشكو من ألم في الحلق عند صعود الدرج أو عند القلق مصاباً بخناق صدر مع انتشار غير نموذجي. كما أن المريض المصاب بارتفاع ضغط والذي يبدأ ببدء مفاجئ لألم معزق في الحلق قد يكون مصاباً بأم دم أبهرية مسلخة. يكون البلع عند هؤلاء المرضى غير متأثر. يمكن أن يتظاهر المرضى المصابين بالتهاب درق تحت الحاد لدوكيرفان بحمى وألم في العنق ينتشر إلى الأذنين. تكون الغدة الدرقية لدى المصابين بالتهاب درق ممضة عادة وسرعة التفل تكون مرتفعة. يمكن أن يشكو المرضى المصابين بعوز مناعي من تألم في الفم والحلق (الجدول 97-1) يمكن أن يظهر الفحص السريري لساناً أحمر (لحمياً) مع حليمات مسطحة معطية مظهراً أملساً.

التهاب البلعوم المستمر

أو غير المستجيب للبنسلين

تكون معظم حالات التهاب البلعوم الفيروسي أو بالمعديات محددة لذاتها، وتزول الأعراض عادة خلال 3-4 أيام. بالإضافة إلى الخمج بفيروس HIV الحاد، وداء وحيدات النوى الخمجي، وخراجات النسيج الرخوة كما ذكر سابقاً، فإن ألم الحلق المستمر يستوجب الاحتمالات التالية.

خراج أو فلغمون النسيج الرخو. في حالات نادرة يمتد التهاب اللوزات نحو النسيج الرخو للبلعوم مسببة خمجاً كامناً مهدداً للحياة (راجع المناقشة السابقة).

السيلان البني البلمومي. بالرغم من أن معظم حالات السيلان البني البلمومي تكون لا عرضية، إلا أن التهاب البلعوم الخفيف قد يشاهد أحياناً، لا يستجيب هذا الخمج لجرعات البنسلين المعطاة في التهاب البلعوم وعلاوة على ذلك تكون النايستريا البنية مقاومة نسبياً للفينوكسي ميتيل بنسلين (البنسلين V). لا يمكن التعرف على المكورات البنية في وسط الزرع الروتيني ويتطلب العزل عادة زرع مسحة طازجة من الحلق على وسط انتقائي مثل ثايرمارتن Thayer-Martin (راجع الفصل 106).

ابيضاض الدم اللمفي الحاد. يمكن أن يكون التهاب اللوزات النتحي المستمر تظاهرة لايضاض الدم اللمفي الحاد (ALL). ويشك بالتشخيص بفحص لطاخة الدم المحيطية إلا أن ذلك يتطلب بعض الخبرة لتمييز الأرومات في ALL و اللمفاويات اللانموزجية في داء وحيدات النوى الخمجي.

حالة قلة الكريات البيض الأخرى. يمكن أن يكون التهاب الفم أو التهاب البلعوم الشكوى الرئيسية لمريض مصاب بفقر دم لا مصنع أو داء انعدام المحبيات. ويجب أخذ قصة دوائية كاملة في المقابلة الأولية للمريض لأن بعض هذه الحالات يمكن أن تكون محدثة بالدواء (مثل البروبييل تيوراسيل والفينوتئين)، ويمكن أن يكون الإيقاف السريع لهذه المعالجة منقذاً للحياة.

على الرغم من أن ألم الحلق يمكن أن يكون شكوى شائعة في المرضى المصابين بأمراض حميدة نسبياً إلا أنها يمكن أن تكون أحياناً الشكوى الرئيسية لمريض مصاب بمرض خطير أو مهدد للحياة. وإن أي علامة أو عرض رئيسي من تلك الموجودة في الجدول 97-2 يجب أن تبه الطبيب نحو إمكانية الإصابة خارج التنفسية.

أخصاص السيل التفسي السيلي

السعال بسبب الأدوية أو الكحول أو الأمراض العصبية العضلية في خطر هام لتطور ذات رئة نتيجة للاستشاق. تنطلي الخلايا المهدة المتخصصة في المخاطية العصبية بطبقة من المخاط تحتجز الجزيئات الغريبة وتندفع بضربات متواقة للأهداب إلى نقطة يمكن فيها للسعال أن يلفظ هذه الجزيئات. يؤهب الخلل في النقل الهديي المخاطي الذي يشاهد لدى الأفراد المصابين بمرض رئوي ساد مزمن إلى أخماج جرثومية. يعد تجريد الظهارة التنفسية بالخمج بفيروس الأنفلونزا واحداً من الآليات التي تؤهب من خلالها الأنفلونزا لذات الرئة الجرثومية. تعمل البالعات الكبيرة السخية والطاهيات الخلطية التي تضم الأضداد والمتمة ضمن الأسناخ والطرق الهوائية الصغيرة، كدفاعات الثوي ضد الخمج.

يتم اكتساب الخمج بالمتفطرات السلية عادة من خلال استشاق نوى الفطريات الملوثة المنحلة بالهواء. يتأسس الخمج الأولي في البارانشيم الرئوي وفي العقد اللمفية النازحة والذي يؤدي إلى خمج أولي مترق. لكن في معظم الحالات يزول هذا الخمج بعد إحداث إصابة تنفسية خفيفة. تبقى المتفضية حية ومحتجزة ضمن البالعات الكبيرة للثوي ويتم احتواؤها من قبل الدفاعات المتواسطة بالخلايا للثوي. قد لا تحدث إعادة تفعيل للخمج مطلقاً أو قد تحدث بدون أي عوامل مؤهبة واضحة. أو قد يتفعل في أوقات تكون فيها دفاعات الثوي المتواسطة بالخلايا مضعفة. تضم الأمثلة على حالات الضعف هذه المجاعة، الأخماج الفيروسية المرافقة، إعطاء الكورتيكوستيرويدات أو الأدوية السامة للخلايا، والأمراض المرافقة مع الكبت المناعي مثل داء هودجكن والخمج بفيروس عوز المناعة البشري HIV.

الوبائيات

إن العوامل الممرضة الشائعة المسببة لذات الرئة المشفوية والمكتسبة في المجتمع موجودة في الجدول 98-1. وكقاعدة عامة تعتبر المكورات الرئوية عاملاً ممرضاً هاماً لكل الفئات العمرية، ويصبح الأنفلونزا والسل أكثر تواتراً مع تقدم العمر. ورغم أن المتفطرات تسبب أحياناً ذات رئة لدى المسنين، لكنها عامل ممرض في الشبان بشكل أساسي. تظهر بعض الاضطرابات الجهازية مترافقة مع ذوات الرئة الناجمة عن متعضيات معينة مسببة (الجدول 98-3). وقد تمت مناقشة ذوات الرئة المرافقة لتثبيط نقي العظم والاضطرابات الخبيثة في الفصل 108.

تعد ذات الرئة مسؤولة عن 10٪ تقريباً من أسباب القبول في مراكز الخصاص الصحية للبالغين في أمريكا الشمالية وهي واحد من الأسباب الرئيسية للرئة للوفاة خلال السنوات المنتجة من الحياة. يكون هذا المرض المميت عكوساً بسهولة. ولذلك فإن على كل طبيب أن يكون ماهراً في التشخيص والتدبير السريعين لذات الرئة. يمكن لجميع ما يلي: الفيروسات، المتدثرة، الركتسيا، المفطورات، الجراثيم، الأولي، والطفيليات، أن تؤدي إلى أخماج هامة في السيل التنفسي السفلي. يمكن أن تعطي القصة الدقيقة والفحص السريري الجيد أدلة على تسبب المحتمل للخمج. تتراكب الصورة السريرية لذوات الرئة الناجمة عن عوامل ممرضة مختلفة بشكل كبير. ويؤمن الفحص المجهرى للمفرزات التنفسية خطوة سريعة ومهمة في التشخيص التفريقي لذات الرئة.

الآلية الإراضية

يمكن للأحياء الدقيقة أن تدخل الرئة وتؤدي إلى خمج بواسطة الانتشار الدموي أو بالانتشار من بؤرة معدية للخمج أو باستشاق جزيئات منحلة بالهواء أو برشف المفرزات الضموية وهي الأكثر شيوعاً. تحدد الجراثيم المستعمرة للبلعوم الفموي في الحالة الأخيرة الفلورا الموجودة في المفرزات المرتشفة وربما طبيعة ذات الرئة الناتجة. يمكن لبعض المتعضيات مثل المكورات العقدية الرئوية أن تستعمر البلعوم الفموي بشكل عابر عند الأشخاص الأصحاء. تؤدي حالة الاستعمار هذه إلى تطور الأضداد الوقائية لتلك السلالة. تكون الجراثيم الأخرى مثل العصيات سلبية الغرام أكثر انتشاراً في السيل التنفسي العلوي للمرضى المضعفين أو المقيمين في المشفى. يمكن أن يؤدي استشاق الفلورا الفموية البلعومية الطبيعية إلى ذات رئة منخرة ناجمة عن خليط من الجراثيم اللاهوائية.

بعد حجم التلقيح (عدد الجراثيم المستشفة) عاملاً مهماً في تطور ذات الرئة. أظهرت الدراسات باستخدام النظائر المشعة أن 45٪ من الرجال الأصحاء يستشقون بعض المحتويات الفموية البلعومية أثناء النوم. وفي معظم الحالات تكون الجراثيم المستشفة عديمة الفوعة نسبياً وتكون الدفاعات الداعمة مثل السعال والتنظيف المخاطي الهديي كافية لمنع تطور ذات الرئة. يكون الأشخاص المصابين بأمراض بنيوية في البلعوم الفموي أو المرضى المصابين بخلل في منعكسات

لجدول 98-1. العوامل المعرضة المهمة السببية لذات الرئة

الجمهرة*	العوامل المرضية
البالغين، الشباب الأصحاء،	العقديات الرئوية، المفلطورات الرئوية، الكلاميديا الرئوية، الفيروسات انتفضية
المسنين	العقديات الرئوية، فيروس الأنفلونزا، المتفطرات السلية
المضعفين	العقديات الرئوية، فيروس الأنفلونزا، الفسورا الضموية، المتفطرات السلية، العصيات سلبية الغرام
المشفونين	الفلورا الفموية، العقديات المذهبية، العصيات سلبية الغرام، الفيلقيات

* راجع الفصل 107 والفصل 108.

الجدول 98-3. التعرضات المرافقة لذات الرئة

المصدر/الموقع	ذات الرئة
اثوائي، الماعز، الأغنام	حمى Q، داء البروسيل
الأرانب	التولاريميا
الطيور	داء البيضاء، داء البوسجات
أقوارض	هيريوس هانتا
قراد الكلاب	داء الأهرليشيا
الولايات المتحدة الجنوبية العربية	داء الفطار الكرواني
وادي نهرى المسيسي وأوهايو	داء البوسجات، داء الفطار البرصمي
البلاد النامية	التدري

* التعرض لمخلفات الطيور والوطايط

الجدول 98-2. الاضطرابات المعنية المرافقة لذات الرئة

الاضطراب	ذات الرئة
النوبات الصرعية	الاستساقى [الاهوائيات مختلطة]
الكحولية	الاستساقى، العقديات الرئوية، العصيات سلبية الغرام
المكروبي	العصيات سلبية الغرام، المفلطرات السلية، العقديات الرئوية، المفلطورات الرئوية
داء الخلية المنجلية	العقديات الرئوية، المفلطورات الرئوية
الأمراض الرئوية المزمنة	العقديات الرئوية، المستدميات النزلية، الموراكسيلا السيلانية، العصيات سلبية الغرام، الفيلقيات الألية للهواء
قصور كلوي مزمن	العقديات الرئوية، المتفطرات السلية، الفيلقيات الألية للهواء

توحي قصة التهاب الأنف أو التهاب البلعوم بذات الرئة بالمتدثرة أو المفلطورات أو الفيروسات. وفي بعض الحالات ترافقت ذات الرئة بالفيلقيات مع حدوث إسهال. يميز السعال المستمر الجاف غير المستمر بعض أحماج المفلطورات، وتكون أعراض الكريب الدعث والألم (العضلي) شائعة في الأنفلونزا وقد تشاهد أيضاً في ذات الرئة بالمفلطورات. وتكون العرواءات الحقيقية موحية جداً بذات الرئة الجرثومية (غالباً بالمكورات الرئوية). في حين تشاهد الانصبابات الجنبية القليلة في ذوات الرئة اللا نموذجية إلا أن الألم الجنبى الشديد عند مريض مصاب بذات الرئة يوحي بشدة بالخمج الجرثومي. تشاهد التعرقات الليلية مع غياب العرواءات في ذوات الرئة المزمنة وتوحي بالتدري أو إصابة فطرية، يكون لدى معظم المرضى المصابين بذات الرئة سعال وحمى وتسرع تنفس وتسرع نبض، يمكن أن تشاهد الحمى بدون ارتفاع مرافق في معدل النبض في داء الفيلقيات وأحماج المفلطورات وذوات الرئة اللاجرثومية الأخرى.

يكون لدى المرضى المصابين بالسل الرئوي غالباً حمى عالية وهي غير مرضية نسبياً بالمقارنة مع المرضى المصابين بذات رئة جرثومية حادة. يمكن أن يكون التنفس سطحياً في حال وجود ذات جنب. يشير تسرع التنفس الزائد والزرق واستعمال العضلات المساعدة في التنفس إلى إصابة خطيرة. تشير رائحة النفس الكريهة إلى الخمج باللاهوائيات. إذا حدث لدى المريض المصاب بذات رئة تخليط عقلي فإن ذلك يجب أن يثير الشك مباشرة بإصابة سحائية والتي أكثر ما تحدث بشكل أكبر في المصابين بذات الرئة بالمكورات الرئوية. إلا أن التخليط قد يكون التظاهرة السريرية الأكثر وضوحاً لذات الرئة عند المرضى المسنين في غياب التهاب سعال مرافق. ومع ذلك يجب تقييم المرضى المصابين بذات رئة والذين يعانون من تخليط بفحص السائل الدماغي الشوكي.

تشير البراهين السريرية للتصلد والأصمية بالقرع وأصوات التنفس العصبية والخرار الخفيفة الزائد والمهمة إلى ذات رئة جرثومية. لكن وفي بداية السير السريري لذات الرئة قد يكون الفحص السريري طبيعياً.

التشخيص التفريقي

تعتبر مدة الأعراض نقطة مهمة في قصة الأمراض لتشخيص التفريقي لذات الرئة. تكون ذات الرئة الناجمة عن المكورات الرئوية، أو المفلطورات، أو الفيروسات حادة عادة. تقاس الأعراض بالساعات وحتى أيام قليلة، رغم وجود بؤادر فيروسية أحياناً أطول قبل حدوث الخمج الإضافي الجرثومي. وبالعكس فإن أعراض ذات الرئة التي تستمر لمدة 10 أيام أو أكثر نادراً ما تكون ناجمة عن عوامل ممرضة جرثومية شائعة، ويجب أن تثير الشك بذات الرئة المتفطرية أو الفطرية أو باللاهوائيات (يمكن لللاهوائيات أن تسبب أحماجاً هامة أو مرتفعة) أو بوجود خلل تشريحي مثل كتلة داخل قصبية.

تزود قصة التعرض المهني والسفر بأدلة على الآلية الإمراضية لبعض ذوات الرئة الأقل شيوعاً (راجع الجدول 98-2). على الرغم من أن ذوات الرئة هذه غير شائعة، إلا أنه يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار في الشروط المناسبة لأنها إذا عولجت بشكل غير ملائم فقد يكون بعضها قاتلاً.

يكون تعداد الكريات البيضاء عند المرضى المصابين بخمج بالمكورات الرئوية متراوحاً بين 20.000-30.000/ميكروليتر أو أكثر. كما يكون المرضى المصابين بذات رئة لاجرثومية لأن يكون لديهم عدد أقل في البيليروبين المصلي (المرتبط) في العديد من الأخماج الجرثومية ولكنها تكون شائعة بشكل خاص في المرضى المصابين بذات رئة بالمكورات الرئوية.

التشخيص

عندما يأتي المريض ببدء مفاجئ للعرواءات يتبعها سعال وألم صدري جنبي، حمى، وقشع أصفر أو صدئي، وزلة تنفسية، وتظهر الفحوص السريرية تسرع تنفس وعلامات قليلة للالتهاب السنخي (مثل الأصوات التنفسية الخشنة في قاعدة الرئة بجانب واحد) عندها يجب البدء بالمعالجة المناسبة بغض النظر عن الموجودات الشعاعية. يمكن أن تتأخر الشذوذات الشعاعية لعدة ساعات بعد البدء السريري لذات الرئة.

يمكن أن تكون المعالجة التجريبية لذات الرئة المكتسبة في المجتمع بدون فحص مخبري للقشع ناجحة في معالجة العديد من المرضى، إلا أن هذه الممارسة تشجع الاستعمال غير المحكم للصادات واسعة الطيف مع زيادة مراقبة في المقاومة للصادات. ويمكن لهذه المقاربة أيضاً أن تؤدي إلى أخطاء في التشخيص وقد تعرض المرضى غير المستجيبين لخطر زيادة المضادة والوفاة.

يكون فحص المفرزات التنفسية أساسياً للتشخيص الدقيق والمعالجة الصحيحة لذات الرئة. عندما توحى القصة والفحص السريري بذات الرئة يجب أخذ عينة قشع وتلويها بملون غرام وفحصها مباشرة. يمكن توثيق كفاية العينة بواسطة (1) غياب الخلايا الظهارية، (2) وجود الكريات البيض عديدات النوى (10-15 في كل ساحة بالتكبير الشديد). يؤكد وجود البالعات الكبيرة السنخية والخلايا الظهارية القصية المنشأ التنفسي السفلي للعينة، لا تحمل العينة التي تحوي العديد (>5 في كل ساحة بالتكبير القوي) من الخلايا الظهارية السطحية أي قيمة سواء للزرع أو للتلوين بفراغ لأنها تكون ملوثة بمفرزات السبيل التنفسي العلوي.

في بعض الحالات، لا يستطيع المريض أن يعطي عينة قشع كافية رغم المحاولات الشديدة للتقشع باستخدام معلول منحل في الهواء من 3% من ملح مفرط التوتر. كلما اشتد المرض لدى المريض كلما كان العامل الممرض أكثر احتمالاً لأن يكون مقاوماً للبنسلين، وبالتالي ازدادت أهمية الحصول على عينة قشع كافية من أجل الفحص والزرع. يمكن تحقيق هذا من خلال الرشف الأنفي الرغامي والذي يتم إجراؤه بوضع المريض بعالة اضطجاع مع فرط بسط العنق وتمير قنطرة بلاستيكية مرنة نظيفة سهلة الانزلاق من الأنف إلى البلعوم الخلفي. أثناء الشهيق يتم إمرار الأنبوب برفق خلف الفلحة (لسان المزمار) إلى الرغامى ويطبق الشفط ويتم جمع المفرزات في محبس لوغين lugentrap يؤدي السعال الشديد المحرض بهذه الإجراءات إلى عينة قشع ممتازة إضافية (ملاحظة: لا يمكن زرع القشع المبصق والقشع المستخرج بواسطة الرشف الأنفي الرغامي بالشروط اللاهوائية بسبب التلوث الكلي بالفلورا الفموية). يجب فحص العينة الملونة بفراغ

نماذج الصور الشعاعية

يشاهد الافتراق السريري الشعاعي غالباً لدى المرضى المصابين بذات رئة بالمفطورات الرئوية أو الفيروسات. توحى الصور الشعاعية للصدر لمرضى مصاب بخمج المفطورات بوجود حمج أكثر خطورة مما يظهر على المريض أو الفحص السريري. ويكون العكس صحيحاً في المرضى المصابين بخمج المتكيس الرئوي الكاريني حيث قد يظهرون مريضين جداً على الرغم من الصور الشعاعية الطبيعية أو شبه الطبيعية للصدر. وهذا قد يكون صحيحاً أيضاً في بواكر ذات الرئة الجرثومية الحادة عندما يسبق آلام الصدري الجنبي والسعال والقشع القيحي والخرارخ الشبهية الموجودات الشعاعية المميزة بعدة ساعات. لا يمكن أبداً لصورة الصدر السلبية أن تنفي إمكانية حدوث ذات رئة جرثومية حادة عندما تشير الأعراض والعلامات في المريض إلى هذا التشخيص. يوحى التصلد القصي بذات رئة جرثومية، ولكن المرضى المصابين بأمراض رئوية مزمنة غالباً ما تغيب لديهم التظاهرات السريرية أو الدليل الشعاعي للتصلد خلال سير ذات الرئة الجرثومية. توحى الارتشاحات الخلالية بإصابة غير جرثومية ولكنها قد تشاهد بأكراً في ذات الرئة بالعنقوديات. توحى ضخامة العقد المنصفية بوجود ورم رئوي مرافق ولكنها قد تشاهد أيضاً في التدرن البدئي أو ذات الرئة الفيروسية أو الفطرية. يجب أن توحى الانصبابات الجنبية الكبيرة بوجود ذات رئة بالعقديات أو التدرن. تشاهد الفتوق الرئوية في المرضى بعد الرض الضفطي الناجم عن المنفسة لكنها قد تحدث بشكل متكرر أثناء تطور ذات الرئة بالعنقوديات وخصوصاً بين الأطفال وأيضاً في المرضى المصابين بذات رئة بالمتكيس الرئوي الكاريني. يشير وجود التكهف في ذات الرئة على أنها منخرة وهذه الموجودة تنفي عملياً الفيروسات والمفطورات وتجعل من الخمج بالرئويات بعيد الاحتمال (الجدول 98-3) تكون الصورة الشعاعية الجانبية مفيدة بشكل خاص في إظهار الارتشاحات والتي قد تختفي خلف القلب في الصور الأمامية الخلفية.

الموجودات المخبرية الأخرى

يكون تعداد الخلايا الدموية البيضاء في المرضى المصابين بذات الرئة الجرثومية مرتفعاً (ولكن ليس بشكل ثابت).

الجدول 98- ذات الرئة المنخرة

التهاب
تدرن
العنقوديات
عقيدات
الانصبابات
التكيسات
الفتوق
التهتكس الرئوي الكاريني
الكورات القلبية الرئوية
الفيروسات
غير معروفة
مفطورات

الجدول 98-5. تلوين غرام للقص يظهر خلايا التهابية بدون أي متعضيات

الاحتمالات	الترسوط السريرية	تأكيد التشخيص	المعالجة
معدية سابقة بالصدادات ذات رقة فيروسية	أنفلونزا شهور الشتاء، قد تكون خفيفة مهددة للحياة	تحاليل مصلية، زرع الفيروس، كشف المستند	ريمانتينافير، الأنفلونزا A، ريسافيرين لقيروس RSV أو zanamivir أو oseltamivir للأنفلونزا A أو B
جميع بالمتطورات الرئوية اتخمج بالفيلقيات الأليفة للرئة	معال جاف غير منتج أمراض رئوية موسمية، مكتمية مفضوياً، سيطرة في التصنيف	راضات باردة، تحذيل مصلية DA:8 للقص، خزعة القرشدة الفصية، أو السائل الجنبي الزرع، التحاليل المصلية	أريترومييسين أو تتراسكلين الريفاميسين، أو الفلوروكيلولون
جميع المتطورة التهابية	التعرض للطيوس (مثل البيفاء، الديك أرومي)	التحاليل المصلية	التتراسكلين
جميع المتطورة الرئوية حمى Q	سعال جاف، التهاب جيوب التعرض للعولسي، حسوب إغريقيا	تحاليل مصلية، كشف المستند التحاليل المصلية	التتراسكلين أو الأريترومييسين التتراسكلين أو الأريترومييسين

A+B=المقايضة المناعية الوه تضاعفية المباشرة.

النكاف، المبيضات، أو الفطور الشعورية) في كل حالات ذات الرئة من منشأ غير مؤكد. إذا كان اختبار السلين سلبياً مع استمرار كون داء السل تشخيصاً محتملاً فيجب إعادة الاختبار بعد أسبوعين. يمكن أن يكون اختبار السلين سلبياً في المرضى شديدي المرض على الرغم من وجود داء السل الرئوي الفعال و/أو المنتشر.

المتعضيات الممرضة الخاصة

العوامل الفيروسية

يكون الخمج الفيروسي محصوراً عادةً بالسبيل التنفسي العلوي وتحدث ذات الرئة عند نسبة قليلة فقط من البالغين المخموجين. تكون الفيروسات لدى الأطفال السبب الأكثر شيوعاً لذات الرئة ويكون الفيروس التنفسي الخلوي RSV المتعضية الأكثر تواتراً. أما لدى البالغين فتكون الفيروسات مسؤولة عن حوالي أقل من 10٪ من ذات الرئة. ويكون فيروس الأنفلونزا هو المتعضية الأكثر شيوعاً. المرضى الذين في حالة خطورة زائدة لذات الرئة بفيروس الأنفلونزا هم المسنون، المرضى المصابون بداء مزمن في القلب، الرئة، أو الكلى، والنساء في الثلث الأخير من الحمل. يمكن أن يسبب الفيروس المضخم للخلايا ذات رئة شديدة في المرضى المضعفين مناعياً وخاصة متلقي عضو مزروع. عندما يحدث الحماق في البالغين فإن حوالي 10-20٪ منهم يصابون بذات رئة كثيراً ما تترك تكلسات منقطة منتشرة على صورة الصدر الشعاعية. ونادراً ما تختلط الحصبة بذات الرئة. وقد سجلت حالات من ذات الرئة. متلازمة الضيق التنفسي عند الكهول ARDS ناجمة عن فيروس هانتا بين الأفراد المقيمين في الولايات المتحدة الجنوبية الغربية بشكل كبير بين البالغين الشباب الأصحاء سابقاً الذين تعرضوا لمخلفات القوارض. يبدو أن التركيز الدموي

باستخدام عدسة غاطسة في الزيت. ويشير وجود متعضيات مسيطرة وخاصة إذا وجدت ضمن خلايا الدم البيضاء إلى أن هذه المتعضيات هي العامل الممرض المحتمل.

في حالات استنشاق الفلورا الفموية، يشاهد مزيج من العقديات والعصيات سلبية الغرام والمتعضيات سلبية الغرام القموية. في بعض الحالات قد تتواجد خلايا التهابية بدون متعضيات بتلوين غرام. توجي هذه الموجودة بعدد من الاحتمالات والعديد منها ذوات رئة لاجرثومية (الجدول 98-5). لقد نوقشت أهمية الحصول على عينة قشع جيدة بهدف الفحص والزرع في المرضى المصابين بذات رئة مكتسبة في المجتمع. تكون عينة القشع الأولية الجيدة ذات قيمة كبيرة لدى المرضى الذين لا يظهرون استجابة سريرية للمعالجة كما هو متوقع (راجع المناقشة التالية) ولأن هؤلاء المرضى لا يمكن تحديدهم بسهولة لدى أول مقابلة لذلك يوصى دائماً بإجراء عينة أولية جيدة.

يجب إجراء تلوين مقاوم للحمض أو إجراء تلوين أورامين - رودامين الومضاني للقشع ما لم يكن تشخيص ذات الرئة الجرثومية الحادة واضحاً، بحثاً عن المتطورات المناعية للفيلقيات رغم قلة فائدتها على القشع المبصوق. يوضع تشخيص ذات الرئة المنخرة بظهور ألياف الإيلاسيتين (المرنين) في محضرات هيدروكسيد البوتاسيوم للقشع (الجدول 98-4). من المهم معرفة أن هذا الاختبار قد يكون إيجابياً في غياب الدليل الشعاعي على التكيف. يجب إجراء زروعات الدم التي قد تكون إيجابية في 20-30٪ من المرضى المصابين بذات رئة جرثومية.

يجب تفسير نتائج زرع القشع بحذر لأن العوامل الممرضة المشتبهة لذات الرئة قد تقتل في النمو ولا تكون معزولات القشع هي العوامل الممرضة المسؤولة عن الخمج. إن التحري الدقيق لعينات القشع الملونة بغرام يزيد من دقة نتائج الزرع. يجب تطبيق اختبار السلين الجلدي بالإضافة إلى اثنين على الأقل من الاختبارات الجلدية المشاهدة (مثل

العنقوديات المذهبة

تعد أخماج العنقوديات المذهبة مسؤولة عن 2-5% من ذوات الرئة المكتسبة في المجتمع، وعن 1/4 من ذوات الرئة المكتسبة في المشافي، وعن حوالي 26% من ذوات الرئة المكتسبة بعد الأخماج الفيروسية. يشاهد الاستعمار المستمر للأنف في 15-30% من البالغين، و90% من البالغين يبدون استعماراً متقطعاً. تكون الصورة السريرية مشابهة لتلك التي في ذات الرئة بالرتويات ولكن تضم التظاهرات المفارقة الإصابة بالتخثر البرانشيمي وتشكل الخراجات في حوالي 25% من المرضى وتقيحات الجنب في 10%. يجب الشك بالمصدر الدموي للجمع مثل التهاب الوريد الخثري الإنتاني والتهاب الشغاف الخمجي أو جمع الأجهزة داخل الوعائية، في حالات ذات الرئة بالعنقوديات وخاصة إذا أظهرت صورة الصدر الشعاعية ارتشاحات متعددة أو عقدية ممتدة أو على شكل الاسفين. نادراً ما يكون القشع موجوداً بشكل باكر في ذات الرئة بالعنقوديات دموية المنشأ. يكون زرع الدم إيجابياً عادة، كما تحدث آفات جلدية مرافقة في 20-40%. عندما يوجد القشع يظهر تلوين غرام عناقيد شبيهة بالغلب من مكورات إيجابية الغرام. يتم كشف العنقوديات المذهبة بسهولة كبيرة في عينات الزرع المختلطة ولذلك فإن غيابها في العينات القحيحة ينفي كونها سبباً لذات الرئة. تتطلب المعالجة أدوية مقاومة للبنسلين مثل Nafcillin أو vancomycin. في الأخماج المكتسبة في المشفى أو المجتمع ومع وجود مرض مستوطن بالعنقوديات المذهبة المقاومة للميتسلين، يجب إعطاء الفانكوميسين حتى تظهر التحاليل الزرع والتحسن أن المتعضية حساسة للبنسلينات نصف التركيبية.

العقديات المقيحة

تعد العقديات المقيحة الآن سبباً غير شائع لذات الرئة، وربما تكون مسؤولة عن أقل من 1% من جميع الحالات. يكون معدل الحمل في البلعوم (حوالي 3% من البالغين) أقل منه في المكورات إيجابية الغرام الأخرى. تكون الصورة السريرية مشابهة لتلك المشاهدة في المكورات العقدية الرئوية والعنقوديات المذهبة باستثناء أن تقيح الجنب والذي يكون كلياً غالباً، يوجد في 30 إلى 40% من الحالات، والمرضى ذو تقدم سريع بحيث يمكن قياسه بالساعات. يظهر تلوين غرام مكورات إيجابية الغرام بشكل أزواج أو سلاسل. يبقى البنسلين G بمقدار 1 مليون وحدة كل 4 ساعات فعلاً في معظم الحالات. ولكن بسبب ازدياد المقاومة للبنسلين، يفضل بعض الخبراء السيفوتاكسيم بمقدار 1 غرام كل 6 ساعات أو السيفترياكسون بمقدار 1 غ كل 12 ساعة. وينصح بعض الخبراء بالمشاركة مع الكليندامايسين. يستطب التقشير المبكر في حالات وجود تقيح جنب.

المستدميات النزلية

المستدميات النزلية هي عصورات سلبية الغرام توجد غالباً في السبيل التنفسي العلوي، وخاصة عند المصابين بأمراض رئوية انسدادية مزمنة. يكون عزلها من القشع متوقفاً لدى هؤلاء المرضى. يعتمد تأكيد دورها في الآلية الإمرضية لذات الرئة على عزل المتعضية من الدم، السائل الجنبى، أو النسيج الرئوي. ورغم ذلك لا يمكن تأكيد العديد من ذوات الرئة الناجمة عن هذه المتعضية باستخدام هذه المعايير

الناتج عن الزيادة المعممة في النفوذية الوعائية هو الخلل الفيزيولوجي المرضى، الأكثر أهمية في الإصابة. تكون المعالجة داعمة. وبالرغم من استعمال الريبافيرين Ribavirin في معالجة هذا الخمج إلا أن قيمته ما زالت غير مثبتة.

تحدث ذوات الرئة الفيروسية الأخرى والتي يشكل فيها الأنفلونزا النمط الأساسي عند الكهول بشكل نموذجي في الجائحات المجتمعية، وتتطور عادة بعد 1-2 يوم من بدء الأعراض الشبيهة بالزلة. تضم التظاهرات الرئيسية سعال جاف، زلة تنفسية، انزعاج معمم، وفحص سريري غير نوعي ونموذج خلالي في صورة الصدر الشعاعية. يؤهب التخثر في الخلايا الظهارية التنفسية المحدث بالأنفلونزا إلى الاستعمار الجرثومي وهذا يمكن أن يؤدي إلى زيادة رئة جرثومية مركبة أكثر ما تتجم عن المكورات العقدية الرئوية أو العنقوديات المذهبة. يمكن وضع تشخيص افتراضي على أساس التظاهرات السريرية والحالة الوبائية. يظهر تلوين غرام للقشع خلايا التهابية وجراثيم نادرة. ويؤكد كشف المستضدات الفيروسية في القشع التشخيص بسرعة. كما يمكن وضع التشخيص أيضاً من خلال عزل الفيروس أو من خلال الفحوص المصلية ولكن لا يمكن إجراء ذلك في وقت ينبغي فيه اتخاذ قرارات للتدبير.

في عام 2003، سبب الانتشار الوبائي للفيروس الجديد المحدد coronavirus مرضيات حقيقية، وخاصة في آسيا الشرقية، ومن المتوقع وجود انتشارات فصلية لهذه المتلازمة التنفسية الحادة. وحتى هذا التاريخ لا يوجد معالجة مضادة للفيروسات فعالة متاحة.

العوامل الجرثومية

العقديات الرئوية

ما تزال الرتويات السبب الجرثومي الأكثر شيوعاً لذات الرئة في المجتمع. تستوطن المتعضية في البلعوم الفموي عند أكثر من 25% من الأفراد الأصحاء. يشاهد ازدياد في التأهب لذات الرئة بالرتويات في الأشخاص المصابين بداء الخلية المنجلية، استئصال الطحال السابق، الداء الرئوي المزمن، الأورام الدموية، الكحولية، خمج HIV والقصور الكلوي. تضم الصورة السريرية الحمى، العرواءات، القشعريرة، السعال والكرب التنفسي، علامات التصلد الرئوي، التخليط والحلا الشفوي. تظهر صورة الصدر الشعاعية في اليوم الثاني أو الثالث للإصابة كثقفاً فصيماً مع تهوي القصبات بشكل نموذجي، ولكن قد يشاهد شكل بقعي قصبي رئوي أيضاً. نادراً ما يحدث الخراج أو التكيف. يحدث انصباب الجنب العقيم في 25% من الحالات يحدث تقيح الجنب في 1%. تشاهد كثرة كريات بيض من 15.000-30.000 خلية/ميكروليتر مع كثرة عدلات بشكل نموذجي. ولكن قد تشاهد قلة كريات بيض في الأخماج الصاعقة عند الكحوليين والأشخاص المصابين بفيروس HIV. يكون ظهور المكورات الثنائية إيجابية الغرام في تلوين غرام للقشع مفيداً في التشخيص السريع لذات الرئة بالرتويات. تشاهد زرع الدم الإيجابية في 20-25% من المرضى. يبقى البنسلين G الأساس في المعالجة في معظم مناطق العالم. في المناطق التي تزداد فيها المكورات الرئوية المقاومة للبنسلين يعطى السيفالوسبورينات أو الفانكوميسين بناء على نماذج الحساسية للصادات في تلك المناطق.

أسابيع من مدة الأعراض وتعمل الشفاء الشعاعي ولكنها لا تقضي على المتعضية في السبيل التنفسي.

المتدثرة الرئوية

حوالي 5 إلى 15٪ من حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع تنجم عن الكلاميديا الرئوية (والتي كانت تدعى سابقاً بعامل T.WAR). ينتشر الخمج افتراضياً عبر الطريق التنفسي من شخص لآخر، ويكون بدء المرض عادة تحت حاد. ويتظاهر غالباً بالتهاب بلعوم، التهاب جيوب، التهاب قصبات وذات رئة. يشبه المظهر الشعاعي لذات الرئة الناجمة عن الكلاميديا الرئوية المظهر الموجود في خمج المفطورات. تكون الإصابة خفيفة نسبياً ويغلب أن تكون متطاولة. يكون تشخيص الخمج صعباً ويتطلب زرع المتعضية في خطوط خلوية خاصة أو اختبار المصول في المرحلة الحادة ومرحلة النقاهة لكشف عيارات الأضداد على الرغم من أن المتعضية تكون حساسة للابيترومايسين والتتراسكليتات، إلا أن المعالجة قد لا تحمل إلا تأثيراً قليلاً على مسير المرض.

أنواع الفيلقيات

تعد أنواع الفيلقيات عصيات سلبية الغرام صعبة والتي كانت مسؤولة عن الأخماج التنفسية لفترة طويلة قبل الجائحة المعروفة للإصابة بالفيلقيات في عام 1976 والتي أدت إلى التعرف على هذا الوجود المرضي الواضح وتحديد العصية المسؤولة (إن نسبة الوفيات العالية لهذه الجائحة والتي ما تزال حتى الآن أعراضها غير مفسرة لدى المشاركين في مؤتمر الجيش الأمريكي أدت إلى تحطيم سمعة واحدة من أرقى الفنادق في فيلادلفيا). تنتشر هذه المتعضيات بشكل واسع في الماء ولقد كانت الجائحات مرتبطة بوجودها في أبراج المياه والمكيفات الهوائية والمكثفات والمياه الصالحة للشرب وحتى في حمامات المشافي. يمكن أن يحدث الخمج عشوائياً أو بشكل جائحات. على الرغم من إمكانية إصابة الأفراد الأصحاء إلا أن الخطر الزائد يكون لدى المرضى المصابين بأمراض مزمنة في القلب أو الرئتين أو الكلى أو الخباثات وضعف المناعة الخلوية. يبدأ المرض تدريجياً عادة بعد فترة حضانة تمتد من 2-10 أيام، بسعال جاف، كرب تنفسي، حمى، عرواءات، دعث، ضعف، صداع، تخطيط واضطرابات هضمية. تظهر صورة الصدر الشعاعية ظلالاً سنخية يمكن أن تأخذ انتشاراً فصيماً أو بقعياً مع أو بدون الانصباب الجنبى. يمكن الشك بالتشخيص سريرياً بتشارك ذات الرئة المتروية بسرعة والسعال الجاف والإصابة متعددة الأعضاء. يظهر تلويغ غرام للقشع عدلات بدون وجود متعضيات. يمكن وضع التشخيص بأربعة طرق:

1. اختبار الضد المتألق اللامباشر في المصل الإيجابي في 75٪ من المرضى، لكنه يحتاج إلى 8 أسابيع لحدوث الانقلاب المصلي.
2. اختبار الضد المتألق المباشر في المفرزات التنفسية وهو يحتاج لتقنيات وتكون نوعيته 95٪. تكون حساسية هذه الطريقة منخفضة عند استخدام القشع المبصق ولكنها أكبر في العينات المأخوذة عبر تنظير القصبات أو الرشف عبر الرغامى.

الصارمة، كما أن ظهور العصورات سلبية الغرام لدى مريض مصاب ذات رئة بواسطة تلويغ غرام للقشع يجب بدء المعالجة بالأمبيسلين E مع مثبطات β لاكتاماز أو الجيل الثاني أو الثالث من السيفالوسبورينات.

العصيات سلبية الغرام

لقد ظهرت العصيات سلبية الغرام على أنها عوامل ممرضة ذات أهمية كبيرة مع دخول الصادات الفعالة وزيادة عدد وحدات العناية المشددة. تشاهد هذه العوامل عادة في المرضى المصابين بأمراض موهنة مثل الكحولية المزمنة، الداء الليفي الكيسي، قلة العدلات، الداء السكري، الخباثات والأمراض المزمنة في الرئة، القلب أو الكلية. توجد هذه العصيات في جميع نواحي المشفى ملوثة المعدات والأدوات وتعتبر السبب الرئيسي لذات الرئة المشفوية.

تترافق بعض المتعضيات مع حالات معينة، فعلى سبيل المثال تكون ذات الرئة بالكليسيلا شائعة بشكل خاص لدى الكحوليين المزمنين، وتترافق ذات الرئة بالايشرشيا الكولونية مع تجرثمات الدم الناشئة من السبيل الهضمي أو البولي، وتخرج أنواع الزوائف الرئتين عادة عند المصابين بالداء الليفي الكيسي. يتناسب التشخيص السببي الدقيق مع التكرار الذي تستمر به هذه المتعضيات الطرق الهوائية العلوية في الأشخاص المؤهين. تشمل المعالجة في مثل هذه الحالات عادة استعمال البنسلين المقاومة للبنسليناز أو السيفالوسبورين مع الفلوروكينولون أو الأمينوغلوكوزيد.

الأسباب الأخرى لذات الرئة الحادة

المفطورات الرئوية

إن هذه المتعضيات لا تشكل السبب الأشيع لذات الرئة عند البالغين الشباب فقط ولكنها تسبب أيضاً طيفاً واسعاً من التظاهرات خارج الرئوية التي قد تكون الموجودات الوحيدة. يصاب أقل من 10٪ من المرضى المخموجين بأعراض خمج السبيل التنفسي السفلي. تشابه الموجودات التنفسية تلك الموجودة في ذات الرئة الفيروسية. يعد السعال الجاف غير المنتج مميزاً. تضم التظاهرات خارج الرئوية الألم العضلي والألم المفصلي والآفات الجلدية (طفح، حمامى عقدة أو متعددة الأشكال، متلازمة ستيفن جونسون) والاختلاطات العصبية (التهاب السحايا، التهاب الدماغ، التهاب الحبل الشوكي المعترض، التهاب الأعصاب القحفية أو المحيطية). قد يكون حدوث الاضطرابات العصبية متعددة البؤر الحادة مفيدة في تمييز ذات الرئة بالمفطورات عن تلك الناجمة عن المتدثرة أو الفيلقيات. تتراجع الاضطرابات العصبية بشكل تام ومميز عندما تتلاشى الإصابة الحادة.

في بعض المرضى، يمكن مشاهدة الرصاصات الباردة باختبار بسيط هو مراقبة تجمع خلايا الدم الحمراء على جدران الأنبوب الزجاجي الذي يحوي دماً ممنوع التخثر وذلك بوضعه في الثلج لمدة 10 دقائق على الأقل، ويمكن أن تكون هذه الرصاصات إيجابية أحياناً في الأخماج الرئوية الأخرى. يمكن لاختبار الضد المشب للتمتعة أن يوحي بالتشخيص. تنقص المعالجة بالتتراسكلين أو الاريترومايسين لمدة 2-3

إصابة الفصوص السفلية. يمثل التدرن غالباً إعادة تفعيل متأخر، تبدأ الأعراض بشكل مخادع مع تقرحات ليلية أو عرواءات وتعب، تلاحظ الحمى في أقل من 50% من المرضى، والنفث الدموي في أقل من 25% من المرضى.

يمكن أن يكون الفحص السريري غير مميزاً أو قد يظهر أصمية وخراخر في الساحات الرئوية العليا، مع أصوات تنفسية خرفية أحياناً. يمكن أن تظهر صورة الصدر الشعاعية إصابة متكيفة مع ارتشاحات في القسم الخلفي للفصوص العليا أو القسم القمي من الفصوص السفلي.

يعكس التدرن خارج الرئوي أيضاً إعادة تفعيل بؤرة كامنة ويعد مسؤولاً عن 15% من الحالات تقريباً. لقد نوقش التدرن الدخني في الفصل 94، و التدرن السحائي في الفصل 95، وتدرن العظام والمفاصل في الفصل 103.

نلاحظ ازدياد التظاهرات اللانمذجية للسبل بشكل أكبر بسبب ازدياد نسبة الأشخاص المسنين في المجتمع وازدياد انتشار خمج HIV. يكون المسنون ومرضى السكري أكثر احتمالاً لحدوث سل في الفص السفلي لديهم. تكون إصابة الفص السفلي شائعة في المرضى المخموجين بفيروس HIV ويكون التدرن خارج الرئوي شائعاً تقريباً مثل الإصابة الرئوية، وتميل اختبارات السلين الجلدية لأن تكون سلبية. ويجب أن يكون مشعر الشك مرتفعاً في هذه الحالات.

يجب الحصول على عينتين أو 3 عينات من القشع بهدف الزرع قبل بدء المعالجة بالأدوية المضادة للسبل ويستطلب التنظير القصبي والغسالة القصبية فقط إذا كانت لطاخات القشع سلبية بالنسبة للعصيات المقاومة للحمض. ومن المهم الحصول على تقييم أولي لوظيفة الكبد لدى الأشخاص الذين يتلقون أدوية سامة كبدية كامنة (ايزونيازيد، ريفامبين، بيرازيناميد)، الرؤية اللونية، الساحات البصرية والقوة البصرية عند استعمال الايتامبتول، وتخطيط السمع لدى المرضى الذين سيستخدمون الستريتوميسين.

المبدأ الأساسي هي المعالجة الكيماوية للتدرن هو تجنب المقاومة من خلال المعالجة بدوائين على الأقل تكون المتعضية حساسة لهما. يجب أن يعالج التدرن الرئوي بالإيزونيازيد اليومي (5 ملغ/كغ وحتى 300 مغ) والريفامبين (10 ملغ/كغ حتى 600 مغ) والايثامبتول (15-25 ملغ/كغ حتى 2.5 غ) والبيرازيناميد (15-30 مغ/كغ لمدة 4 أشهر أخرى. تقترح المعالجة لفترة أطول (6 أشهر أخرى) في المرضى المصابين بفيروس HIV، حيث تكون استجابتهم للمعالجة بطيئة. تكون المعالجة الإضافية أو البديلة ضرورية إذا وجد سبب للاعتقاد بأن المريض مخموج بمعزولات مقاومة على أدوية متعددة حتى تتم معرفة الحساسيات الدوائية. وهنا يمكن حيك المشاركة الدوائية بحيث تضم دوائين على الأقل تكون المتعضية حساسة لهما. وواحد من هذين أثناء المعالجة واجبة لزيادة المطاوعة وتقليل التأثيرات الجانبية. تستطلب المعالجة المراقبة بشكل مباشر باستخدام مشاركات علاجية كل أسبوعين أو ثلاثة في الأشخاص المصابين بفيروس HIV أو الأشخاص غير الملتزمين بالمعالجة.

يعد تتبع حالات التماس هاماً لأن الخمج الحديث أو الحالات الإضافية للتدرن تكون ممكنة الحدوث في بعض حالات التماس في المنزل. تناقش المعالجة الوقائية بالإيزونيازيد لاحقاً.

3. يمكن تحري مستضد الفيلقيات في البول في 70% من الحالات ولكن لأنماط محددة فقط.

4. يمكن زرع المتعضية على وسط خلاصة خميرة الفحم النباتي ولكنها تحتاج إلى 10 أيام لكي تنمو.

تعد الماكروليدات أو التتراسكليتات أو الفلوروكينولونات فعالة في العلاج. تؤدي المعالجة السريعة إلى خفض نسبة الوفيات بمعدل 4-5 أضعاف. يستجيب المرضى على العلاج عادة خلال 12 إلى 48 ساعة وليس من الطبيعي أن تستمر الحمى، كثرة الكريات البيض، والتخليط لأكثر من 4 أيام من المعالجة. يمكن إضافة الريفامبين في الحالات الشديدة كمشاركة علاجية.

ذات الرئة المكتسبة في المجتمع غير محددة السبب

توجد أمثلة حيث، وبسبب صعوبة الحصول على عينات قشع كافية أو نقص التسهيلات المخبرية يجب فيها إعطاء المعالجة التجريبية لذات الرئة المكتسبة في المجتمع. في مثل هذه الحالات تكون المعالجة بالسيوفوروكسيم والماكروليدات أو الكينولون معقولة.

التدرن

يحدث تقريباً 25.000 حالة جديدة من التدرن في الولايات المتحدة كل عام، مع نسبة حدوث في العالم تبلغ 7-10 مليون. تزداد حالياً أرقام الإصابات العالية بشكل مثير لأن التدرن يعد الاختلاط الرئيسي المعدي في المرضى المصابين بمتلازمة عوز المناعة المكتسب. يحدث في أمريكا الشمالية عدد مرتفع نسبياً في الحالات بين الأجانب والأقليات العرقية والجنسية والفقراء. تنتقل المتفطرة الدرنية بواسطة الطريق التنفسي من مريض مخموج بالتدرن الرئوي المتكف إلى شوي قابل للإصابة ولم يصب مسبقاً بهذه المتعضية. يتظاهر الخمج الأولي عادة بتطور إيجابية اختبار السلين الجلدي فقط. يصاب المريض أحياناً بأعراض كافية من حمى وسعال غير منتج كي يزور الطبيب وتؤخذ صورة صدر شعاعية، تلاحظ الارتشاحات الفصية أو البقع في الجزء الأمامي من الفصوص العليا أو في الفصوص الوسطى أو السفلية. وتكون غالباً مترافقة مع اعتلال عقد لمفية سرية. يعد ذات الجنب المترافق مع انصباب تظاهر أقل شيوعاً لداء التدرن البدئي. يكون الخمج البدئي عادة محدداً لنفسه، لكن يؤدي الانتشار الدموي إلى انزراع المتعضيات في أعضاء متعددة فتتكون بؤر كافية وتصبح أعشاشاً لإعادة التفعيل المتأخر. علاوة على ذلك، فإن 5-15% من الأفراد المخموجين يطورون المرض. تشمل العوامل المرافقة للتطور باتجاه المرض السريري كلاً من العمر (المراحل الأشد تعرضاً للإصابة بالتدرن هي الطفولة المبكرة والطفولة الأكبر والمراهقة والمسنين). الأمراض الباطنة التي تضعف الاستجابة المناعية الخلوية (راجع الفصل 108)، الداء السكري، استئصال المعدة، داء السيليكوز، والفرناوية، والفترة منذ الخمج البدئي يكون حيث يتطور المرض أكثر احتمالاً في السنوات الأولى القليلة التالية للخمج.

يعرف التطور الباكر للخمج إلى المرض بالتدرن البدئي المترقي ويمكن أن يتظاهر على شكل تدرن دخني وأحياناً مع التهاب سحاي أو على شكل إصابة رئوية في الأقسام العلوية والخلفية للفصوص العليا أو

المعالجة والنتيجة

ذات الرئة الجرثومية

يجب إعطاء الصادات بدون تأخير حالما يتم تحديد المتعضية المسببة بتلوين غرام. إذا تم تحديد العامل الممرض مسبقاً فإن خيارات المعالجة بالصادات تكون واضحة وصريحة (الجدول 98-6). يمكن معالجة المرضى المصابين بذات الرئة بالمفطورات أو بالفيروسات عادة على أساس إسماعي. كما يمكن معالجة المريض الشاب العرضي غير المصاب بأمراض باطنة في المنزل بشرط أن تتم رعاية المريض من قبل أصدقائه أو عائلته بشكل موثوق مع توفر إمكانية الوصول بسرعة إلى الطبيب أو المشفى. وإلا فيجب إدخال المرضى المصابين بذات رئة جرثومية إلى المشفى.

يجب تأمين أوكسجين إضافي إذا كان لدى المريض تسرع تنفس أو نقص أكسجة. ويجب مراقبة المرضى الذين يكونون في خطر تطور قصور تنفسي في شروط عناية مشددة، كما يجب أن يجرى للمرضى الغير قادرين على السعال المجدي لطرد المفرزات التنفسية. تربية ونزح متكررين بالإضافة إلى الانتباه الشديد لمصر المفرزات الفموية.

الجدول 98-6. العادات الأولية لمعالجة ذات الرئة

العامل الممرض	المعالجة
العقديات الرئوية	انسيفرياكسون 3 غ عبر الوريد*
المفطورات الرئوية	الأزيترومايسين 500 مع عبر الفم 4 مرات باليوم
الكلاميديا الرئوية	الأزيترومايسين 500 مع عبر الفم 4 مرات باليوم
المستعديات التدرجية	الأمبيسلين/سلباكتام 500 مع كل 8 ساعات عبر الوريد
العنقوديات المنهبة	النافسلين 3 غ عبر الوريد كل 6 ساعات أو الفلوريوكيتولون (مثل ليفوفلوكساسين 500 مع/يوم) أو الدوكسيكين 100 مع مرتين يومياً
اللاهريشيا الكافينية	الدوكسيكين 100 مع مرتين يومياً
الفطور الفموية المختلطة	الأمبيسلين/سلباكتام 500 مع كل 8 ساعات أو الكلبيد'مايسين 600 مع عبر الوريد كل 8 ساعات
(اللاهوائيات)	
العصيات سلبية الغرام	الفلوروكينولون (مثل المبيدوفلوكساسين 500 مع/يوم) أو الأمينوغليكوزيدات (مثل الجنتاميسين 7 مغ/كغ عبر الوريد كل 24 س) إضافة إلى السيفاليسبورينات الجيل الثالث (مثل السيفتازيديم 6 غ/ع/يوم)
الليستيريا	الإيزونيازيد 300 مع/يوم إضافة إلى الريفامبين 600 مع/يوم، الايتامبتول 15-25 مغ/كغ/اليوم، والبيرازيناميد 500 مع/يوم

*الفيفوفلوكساسين 500 مع كل 24 س عند المرضى التحسين للسلح والفلوكومايسين 1 غ عبر الوريد كل 12 ساعة للمعزولات لقائمة السلح يمكن تعديل الصادات عند توفر معلومات التحسس TV = تأخذ الوريد، PS = فموي

يجب وضع المرضى المشكوك بإصابتهم بالتدرن الرئوي في غرف عزل ذات ضغط سلبي مع تبديل هواء متكرر ومصابيح قاتلة للجراثيم لمنع الانتقال المشفوي للخمج.

يجب أن يبدأ المرضى الذين يعالجون لذات الرئة بالرتويات بالتحسن خلال 48 ساعة بعد إعطاء الصادات. في حين قد يبقى المصابين بذات الرئة ناجمة عن العصيات سلبية الغرام والعنقوديات والمتكيس الرئوي الكاريني واللاهوائيات الفموية مريضين لفترة أطول بعد بدء المعالجة. يجب التفكير بعدة احتمالات لدى المرضى الذين يفشلون في التحسن أو الذين تسوء حالتهم أثناء المعالجة.

الانسداد داخل القصبات

يمكن أن يفشل الفحص السريري في إيضاح أصوات التكثف ويمكن للصور الشعاعية أن تظهر دليلاً على الانخماص الفصي. إلا أن تنظير القصبات يساعد في وضع التشخيص.

تقيح الجنب غير المفجر

لا تمتطع الصور الشعاعية أن تميز دوماً بين السائل والكثافة، لكن التصوير الطبقي المحوري والأمواج فوق الصوتية يساعدان في تحديد السائل والتزويد بالاتجاه الصحيح لتفجير.

التهاب التامور القيحي

يجب الشك بالتهاب التامور القيحي في المرضى شديدي المرض المصابين بذات رئة في بعض الفص المجاور للتامور. يكون ألم الصدر، النبض العجائبي، والدليل التخطيطي الكهربائي مساعدة عند وجودها، إلا أن ذلك لا يحدث في جميع الحالات. وبالمثل يكون توسع الأوردة الرقبية والاحتكاكات التامورية موجودة في حالات قليلة فقط. يظهر تخطيط القلب الكهربائي أو التصوير بالأمواج فوق الصوتية للصدر سائلاً في التامور. إذا تم الشك بالتهاب التامور القيحي يمكن أن يكون بزل التامور الإسعاعي منقذاً للحياة (راجع الفصل 11).

التشخيص أو المعالجة الحاطنة

في الحالات التي تكون الاستجابة السريرية فيها ضعيفة يجب مراجعة عينات القشع الملونة المأخوذة لدى قبول المريض في المشفى وخلال إقامته في المشفى من قبل طبيب خبير في تشخيص ومعالجة ذات الرئة. يمكن أن تكون الصمة الرئوية مع الاحتشاء والتي تعد مرضاً قابلاً للعلاج، مميتة إذا أخطئ تشخيصها مع ذات الرئة. يعد الخطأ في تفسير المحضرات الملونة بغرام للقشع سواء في الفشل في تمييز عامل ممرض مهم أو في القرار العلاجي المعتمد على فحص عينة غير ملائمة. مأزقاً يجب تجنبه في الممارسة السريرية. يجب التفكير بتظهير القصبات بهدف الحصول على عينات أجود للتشخيص واستبعاد الانسداد الكامن داخل القصبات.

المريض المصاب بانصباب قيحي وحمى

تكون مقارنة مثل هؤلاء المرضى واضحة تماماً حيث يجب فحص السائل. إذا شوهدت جراثيم غير العقديات الرئوية بتلوين غرام للسائل الجنبى أو بالنمو على الزرع فيجب عندها وضع أنبوب مفجر

الجدول 98-7. الوقاية من ذات الرئة: المرشحون للقاحات الأنفلونزا والرئويات

العامل	لقاح الرئويات (يمكن إعادته بعد 5-7 سنوات)	لقاح الأنفلونزا (سنوي)
المرضى 65 سنة	نعم	نعم
أمراض قلبية أو رئوية مزمنة	نعم	نعم
داء الخلية المنجلية	نعم	يؤخذ بالاعتبار
المرضى اللاطعاليين	نعم	لا
داء هودجكن	نعم	يؤخذ بالاعتبار
التقيؤ المتعدد	نعم	يؤخذ بالاعتبار
التشمع	نعم	يؤخذ بالاعتبار
الكحولية المزمنة	نعم	يؤخذ بالاعتبار
القصور الكلوي المزمن	نعم	يؤخذ بالاعتبار
سيلان الـ CSF	نعم	لا
المقيمين في مراكز العناية المزمنة	يؤخذ بالاعتبار	نعم
الداء السكري	نعم	نعم
خمج عوز المناعة البشري المكتسب	نعم	يؤخذ بالاعتبار
الأطفال الذين يتلقون معالجة مديدة	لا	نعم
بالأسبرين		
النساء الحوامل في الثلث الثاني أو الثالث في	لا	نعم
مصل الأنفلونزا		
عمال الرعاية الصحية	لا	نعم

بلقاح الأنفلونزا للعديد من هؤلاء المرضى بإنقاص عدد هجمات الأنفلونزا كذلك فإن التلقيح ينقص المراضة والإقامة الناتجة عن ذات الرئة الجرثومية الثانوية (الجدول 98-7).

يكون المرضى غير المصابين بسل فعال ولكن لديهم ارتكاس جلدي لمشتقات البروتين المنقاة (PPD) في خطر حدوث إعادة تفعيل للخمج. يمكن الوقاية من تطور داء سل فعال في معظم الحالات عن طريق المعالجة لمدة 6-12 شهراً بالإيزونيازيد 300 ملغ/يوم. يظهر الجدول 98-8 استطببات المعالجة الوقائية.

الجدول 98-8. استطببات المعالجة الوقائية بالإيزونيازيد

انتقال الاختبار الجلدي للملبن موثق حديثاً خلال السنتين الماضيتين تماس الشخص الذي لديه اختبار سلين إيجابي مع سل فعال. تماس الشخص الذي لديه اختبار سلين سلبي مع سل فعال. الأشخاص إيجابي اختبار سلين المصابون بالإيدز. المرضى المموجين بفيروس HIV والماعطين مناعياً في خطر الإصابة بداء السل

اختبار سلين إيجابي لفترة غير معروفة لدى مرضى أصغر من 35 سنة المرضى الذين لديهم دليل شعاعي على سل غير فعال والذين لم يتلقوا أبداً معالجة كافية بالأدوية المضادة للسل

يجب التفكير بالمعالجة الوقائية بالإيزونيازيد في المرضى الذين لديهم تفاعل سلين إيجابي مع استئصال معدة، أو داء سكري أو زرع أعضاء أو داء السيليكوز أو الإطشاء المديد (> شهر واحد)

للكورتيكوستيرويدات أو الأدوية الكابتة للمناعة

يجب إعادة الاختبارات الجلدية عند هؤلاء الأفراد بعد 3 أشهر من بدء إعطاء الإيزونيازيد. إذا كان الاختبار المكرر سلبياً يمكن إيقاف الإيزونيازيد. HIV = فيروس عوز المناعة المكتسب. TB = التدرن

للصدر، يمكن معالجة الانصباب الجنبي المخموج بالرئويات غالباً بالرشف البسيط بالإبرة بالإضافة إلى الصادات. لدى المرضى المصابين بذات رئة، حيث لا تظهر السوائل متعضيات بتلوين غرام لكنها قيحية بشكل واضح أو يكون PH الخاص بها أقل من 7 و/أو تركيز السكر أقل من 40 ملغ/دل، يمكن وضع أنبوب مفجر للصدر كحل مرض. يمكن أن يستفيد المرضى المصابون بتقيح جنب مختلط بذات رئة جرثومية شديدة وكذلك الناجمة عن العقديات الزمرة 8. من التنظيف الباكر للفراغ الجنبي جراحياً (التقشير).

تكون ذات الجنب الناجمة عن المتفطرة الدرنية حادة غالباً. في معظم الحالات تكون ذات الرئة غائبة أو مكتشفة حديثاً. يحوي السائل الجنبي خلايا التهابية. كريات بيض عديدة النوى أو كريات بيض وحيدة النوى أو كلاهما. تكون الخلايا المتوسطة (الميزوتالية) متفرقة عادة (>0.5% من تعداد الخلايا العام). تكون مستويات السكر في السائل الجنبي منخفضة غالباً لكنها قد تكون طبيعية. نادراً ما تشاهد المتفطرات في تلوينات سائل الجنب. ويكون لدى ثلث المرضى المصابين تفاعل سلين جلدي سلبي. الأسباب الأخرى للانصباب الجنبي في مثل هذه الحالات قد تكون الاحتشاء الرئوي (أقل من نصف المرضى يحدث لديهم نتحة نزفية). والخباثات (معظمهم بدون حمى) وأدواء النسيج الضام مثل الذئبة الحمامية الجهازية والتهاب المفاصل الرثياني. إذا لم يتم التأكد من سبب الانصباب عندها نحتاج إلى خزعة جنب.

الوقاية

يمكن الوقاية من ذات الرئة بالمكورات الرئوية بواسطة تمنيع المرضى ذوي الخطورة العالية بلقاح عديد سكاريد المكورات الرئوية متعدد التكافؤ. إن اللقاح متعدد التكافؤ الحالي فعال بنسبة 60-80% لدى لأشخاص ذوي الاستجابة المناعية السوية. كما ينصح بالتلقيح السنوي

أنصاج القلب والأوعية الدموية

التهاب الشغاف الخمجي

أوح التهاب الشغاف الخمجي (IE) من داء خفي مع القليل من مظاهر الجهازية والذي يستجيب بسهولة للمعالجة بالصادات. إلى داء إنتاني دموي صاعق مع تخريب خبيث لصمامات القلب وسمات جهازية مهددة للحياة. تتعلق المظاهر المتنوعة لالتهاب الشغاف بشكل كبير بالمتعضيات الممرضة المختلفة. تعتبر العقديات المخضرة النمط الأساسي للجراثيم التي تنشأ من الفلورا الفموية وتخرج الصمامات القلبية المريضة سابقاً يمكن أن تحدث أعراضاً قليلة على الرغم من التخرب الصمامي المتزايد. وبشكل معاكس تفزو العقديات المذهبة الصمامات السليمة سابقاً وتحطمه بسرعة. على العموم فهو قاتل في العصر قبل وجود الصادات. يبقى التهاب الشغاف مهدداً للحياة، ولكنه اضطراب قابل بشكل قوي للشفاء.

الوبائيات

ازداد العمر الوسطي للمرضى المصابين بالتهاب شغاف في عصر لصادات إلى العمر الوسطي الحالي وهو 54 سنة. ممكن أن يميز هذا التغير إلى نقص انتشار أمراض القلب الرئوية، وزيادة انتشار أمراض القلب التكتسية الباطنة، وبازدياد عمل الإجراءات والممارسات التي تؤهب المرضى الكبار لحدوث تجرثم دم (القشاطر البولية التاسلية، القشاطر الوريدية، ومجازات التحال الدموي). تعد داء القلب الرئوية حالياً عاملاً مؤهباً في أقل من 25% من المرضى المصابين بالتهاب الشغاف الخمجي، يوجد لدى حوالي 15% من المرضى أمراض قلبية ولادية (ماعدات انسداد الصمام التاجي). وتختلف القابلية بحدوث التهاب شغاف خمجي بحسب الآفة الخلقية، فمثلاً يعد خمج الصمام ثنائي الشرف الأبهري مسؤولاً عن خمس حالات التهاب الشغاف الخمجي التي تحدث لدى الأشخاص الأكبر من 60 سنة. في حين أن العيب الحاجزي الأذيني الثانوي نادراً ما يُصاب بالخمج. يترافق انسداد الصمام التاجي مع أكثر من ثلث حالات التهاب الشغاف على الصمام التاجي. يملك مدمنوا المخدرات الوريدية قابلية مميزة للإصابة بالتهاب خمجي في شغاف الصمام مثلث الشرف في حين يكون خمج الصمام الأبهري أو التاجي أقل شيوعاً. بينما يملك مرضى الصمامات البديلة خطر الإصابة بالتهاب شغاف خمجي على مدى الحياة بنسبة 5-10%.

الآلية الإمرضية

يحدث التهاب الشغاف عند دخول الجراثيم إلى الجريان الدموي من مصدر فموي أو أي مصدر آخر واستقرارها على الصمامات القلبية التي تحمل مسبقاً خثرات الصفيحات. الليفين كنتيجة لتخريب صمامي سابق أو اضطراب الجريان الدموي. يكون حدوث تجرثم الدم

مرتفعاً جداً بعد قلع الأسنان (18 إلى 85%) أو الجراحة القلبية (32-88%) لكنها تكون كبيرة أيضاً بعد النشاطات اليومية مثل تفريش الأسنان (0 إلى 26%) ومضغ السكاكر (17-51%)، إن قابلية بعض المتعضيات للالتصاق بخثرات الصفيحات - الليفين من خلال إنتاج الديكستران خارج الخلوي الذي تنتجه بعض ذراري العقديات، تعزز حدوث التهاب شغاف خمجي بعد تجرثم الدم الناجم عن هذه المتعضيات. يتحدد توضع الخمج جزئياً حسب إنتاج الجريان المضطرب مع احتمال أكبر لحدوث الخمج في الجانب الأيسر أكثر منه في الجانب الأيمن باستثناء ما يحدث لدى مدمني المخدرات. تشاهد تبتات عادة على سطح الصمام باتجاه الحجرة الأقل ضغطاً (يعني السطح الأذيني للصمام التاجي) وهو ملجأ نسبي لتوضع الجراثيم بعيداً عن جزئي من الجريان الدموي السريع. تتطور أحياناً "آفات التيار" في بؤر يضرب فيها التيار المندفَع (القالس) جدار القلب أو الحبال الوترية تتكاثر الجراثيم بحرية عندما يبدأ الخمج ضمن الصدوع الموجودة في التبتات المتنامية حيث تكون محمية في هذا المكان عديم التوعية نسبياً من العوامل المثلية القاتلة للجراثيم والكريات البيض.

يمكن أن يسبب الخمج تمزقاً في النسيج الصمامي نفسه أو في بناء الحبلية مؤدياً إلى قلس صمامي حاد أوتدرجي مع قصور قلب احتقاني تال. يمكن أن تصبح بعض التبتات الجرثومية (مثل المنقوديات المذهبة، أنواع المستدميات) أو الفطرية ذات الفوعة، ضخمة لدرجة كافية لسد فتحة الصمام أو بوليد صمة كبيرة. قد تحدث أم دم جيب فالسالفا وقد تتمزق إلى داخل الفراغ التاموري. يمكن أن يتأثر الجهاز الناقل بخراج حلقة الصمام أو خراج عضلة القلب. يمكن أن يغزو الخمج الحجاب بين البطينين مؤدياً إلى خراجات داخل العضلة القلبية أو تمزق حجابي يمكن أن يخرب أيضاً الجهاز الناقل للقلب. يمكن أن تحدث الصمامات الإنتانية الجهازية في التهاب الشغاف في الجانب الأيسر، ويمكن أن تحدث الصمامات الإنتانية الرئوية في التهاب الشغاف في الجانب الأيمن.

التظاهرات السريرية

تصبح بعض حالات التهاب الشغاف الناتجة عن العقديات الفموية واضحة سريرياً خلال أسبوعين من بدء الحوادث مثل قلع الأسنان. إلا أن التشخيص يتأخر عادة 4-5 أسابيع إضافة أو أكثر بسبب نقص الأعراض. وإذا كانت المتعضية المسؤولة بطيئة النمو وتؤدي لحدوث متلازمات خفية قد تكون الأعراض متطاولة كثيراً (6 أشهر أو أكثر) قبل تأكيد التشخيص. ترتبط أعراض وعلامات التهاب الشغاف الخمجي مع الخمج الجهازية، الصمات (الدقيقة أو الإنتانية)، البؤر الخمجية

تحدث التظاهرات العصبية في ثلث المرضى المصابين بالتهاب شغاف خمجي. تعد صمة الجملة العصبية المركزية واحدة من المضاعفات الأكثر خطورة لالتهاب الشغاف الخمجي، لأنها تؤدي غالباً إلى عجز عصبي معقد وغير عكوس. يجب أخذ التهاب الشغاف الخمجي بعين الاعتبار دوماً في التشخيص التفريقي للسكتة في البالغين الشباب كذلك في جميع المرضى المصابين بأفة صمامية. ويمكن نسيان هذا التشخيص بسهولة عندما تكون العلامات والأعراض العصبية هي التظاهرات الرئيسية في التهاب الشغاف الخمجي كما يحدث في 10% من الحالات تقريباً. قد يشكو المرضى المصابين بالتهاب شغاف خمجي من صداع أو تحدث لديهم نوبات صرعية. لا يكون التفسير الفيزيولوجي المرضي لهذه الأعراض واضحاً دوماً. إضافة لذلك قد تحدث السكتة بسبب الانسداد الوعائي بالصمات المخوجة أو اعتلال الدماغ السمي الذي يحاكي النفاس والتهاب الدماغ والسحايا. لا يكون التهاب السحايا العقيم أو التهاب الدماغ والسحايا العقيم المشاهدين في المرضى المصابين بالتهاب الشغاف الخمجي سهل التمييز عن الأسباب الفيروسية أو الأسباب الأخرى لمتلازمات مشابهة.

تعتمد نتائج الصمات على مكان الانفراز والعامل الممرض الجرثومي. يمكن أن تكون المتلازمات السريرية الناجمة عن صمات الجملة العصبية المركزية أكثر وضوحاً. تسبب المتعضيات مثل *العقديات* /*الخضرة* بدئياً متلازمة ناجمة بالكامل عن الانسداد الوعائي، إلا أن التخریب الحاصل في الوعاء الدموي يمكن أن يؤدي إلى تشكيل أم دم فطرية يمكن أن تتزف أو تتفجر في وقت آخر. يمكن أن يحدث انصراف أمهات الدم بعد المعالجة بالصادات، غير أنه في العديد من المرضى يكون اللقط الجراحي ضرورياً للوقاية من النزف المتكرر. يجب التفكير بأمهات الدم المفردة في المناطق التي يمكن الوصول إليها لإجراء لقط جراحي مباشر. وبالعكس تؤدي *العنقوديات* /*المزمنة* إلى خمج متطور يمتد من مكان الصمة ويكون خراج الدماغ والتهاب السحايا القيحي عواقب شائعة.

يمكن أن تكون الكلية مكاناً لتشكيل الخراج أو الاحتشاءات المتعددة أو التهاب الكبيبات والكلية بالمعقدات المناعية. عندما يتطور سوء الوظيفة الكلوية خلال المعالجة بالصادات فإن السمية الدوائية تصبح اعتباراً جدياً إضافياً.

الموجودات المخبرية

تحدث الاضطرابات المخبرية اللانوعية في التهاب الشغاف الخمجي وتعمكس العملية الخمجية المزمنة وهي تتضمن فقر الدم، قلة

الانتقالية، قصور القلب الاحتقاني، الآفات المرافقة للمقعد المناعي. تكون أكثر الشكاوى شيوعاً لدى مريض مصاب بالتهاب الشغاف الخمجي هي الحمى، القشعريرة، الضعف، التعرق الليلي، الزلة التنفسية، انعدام الشهية، وفقد الوزن. تتطور الأعراض الهيكلية العضلية في النصف المرضى تقريباً ويمكن أن تسيطر على الصورة السريرية. تتواجد الحمى في 90% من المرضى. وتكون الحمى غالباً تقريباً في المرضى المسنين أو المرضى المضعفين أو في حالة قصور القلب الاحتقاني الباطن أو سوء الوظيفة الكلوية أو الكبدية أو المعالجة السابقة بالصادات. تكون النفخات القلبية شائعة (85%) ويوجد التغير في النفخة (5% - 10%) والنفخات القلبية الجديدة عند ملاحظتها. بتشخيص التهاب الشغاف الخمجي، يحدث قصور القلب الاحتقاني في التهاب الشغاف الذي يصيب الصمام الأبهري أو التاجي في ثلثي المرضى تقريباً ويمكن أن يحدث بشكل سريع جداً في حالة انبثاق الصمام أو تمزق الحبال الوترية. تحدث واحدة على الأقل من التظاهرات المحيطة بالتهاب الشغاف في نصف المرضى (الجدول 1-99). تكون ضخامة الطحال (25%-60%) التبقير (10%-15%) أكثر احتمالاً عندما تكون الأعراض أطول.

تختلف المتلازمة السريرية لالتهاب الشغاف الخمجي لدى مدمني المخدرات الوريدية. تكون أخماج الصمام مثلث الشرف أكثر شيوعاً ويمكن أن يعود هذا لتدبب الصمام ثلاثي الشرف بسبب المادة الجزيئية المحقونة. يتظاهر المرضى غالباً بحمى وقشعريرة لكنهم يمكن أن يتظاهروا بألم صدر جنبي ناجم عن الصمات الرئوية الإنتانية. يمكن أن يشاهد ارتشاحات مستديرة متكهفة في صورة الصدر الشعاعية. تتركز البؤر الخمجية بشكل أولي في الأوعية الدموية ولكن السعال لا يحدث إلا بعد أن تفتح هذه البؤر إلى الجهاز القضيبي. ويكون السعال منتجاً للدم أو القشع القيحي.

يمكن أن تسبب الصمات الجهازية الخطيرة المترافقة مع خمج الصمام الأبهري أو التاجي موجودات مثيرة في الوقت الذي تتقنع فيه الطبيعة الجهازية لالتهاب الشغاف الخمجي. يمكن أن تؤدي الصمة في الشريان الطحالي إلى ألم في الربع العلوي الأيسر ينتشر أحياناً إلى الكتف الأيسر إضافة إلى احتكاكات و/أو انضباب جنبي أيسر. تعد الشرايين الكلوية، الإكليلية، والمساريقية أماكن شائعة للصمات الهامة سريريا.

الجدول 1-99، التظاهرات المحيطة بالتهاب الشغاف الخمجي (IE)

الموجودة السريرية (معدل الحدوث)	الآلية الإمراضية	المتعضيات الأكثر شيوعاً
الحبرات (20-40%) (آفات حمراء غير شاحبة في مجموعات على الملتحمة والمخاطية الفموية والحنك والأطراف)	التهاب أوعية أو صمات	العقديات، العنقوديات
النزف المتشظية (15%) (نزوف خطية حمراء بنية تشير غالباً لالتهاب الشغاف الخمجي عندما توجد في السريز الظفري الداني)	التهاب أوعية أو صمات	العنقوديات، العقديات
عقد أوسلر (10-25%) عقديات مؤلمة 2-كم على راحة أصابع اليدين أو القدمين.	التهاب أوعية	العقديات
آفات جان واي (>10%) (نوبحات بقعية حمراء أو نزفية غير مؤلمة على الراحتين أو الأخصصين).	صمات	العنقوديات
بقع روث (>5%) (آفات بيضوية شاحبة في الشبكية معاطة بالنزف)	التهاب أوعية	العقديات

الجدول 99-2. تكرار المتعضيات الخاخصة في التهاب الشغاف

الضماء الأصلي (٨)	التهاب الشغاف على الصمام البديل (٩)	ميكرو	متأخر	التهاب الشغاف في IVDU (١٠)
العقديات	٦٥١	٣٦	2٩	60
المكورات المعوية	٤١١	15	11	13
المتعضيات الذهبية	٦20	17	11	8
HACEK	٦5	13	٩	7
الزروع سلبية	75	٥	36	5
		٥	1	5
				٥

HACEK: المستعديات، العصيات الضمعية، الجراثيم القلبية، الأكتينوبلا، IVDU = متعدي المخدرات الوريدية.

التشخيص التفريقي

يوضع تشخيص التهاب الشغاف الخمجي عادة بقوة بناء على الموجودات السريرية ونتائج زرع الدم. في بعض الحالات قد يكون التفريق بين التهاب الشغاف الخمجي وتجرثم الدم الناجم عن التهاب الشغاف صعباً. بسبب كون تجرثم مستمر عادة في التهاب الشغاف الخمجي ومتقطعاً في تجرثيمات الدم الأخرى، تكون نسبة زرع الدم الإيجابية مفيدة في التمييز بين الحالتين. يظهر الجدول 99-2 العوامل المسببة الأكثر شيوعاً لالتهاب الشغاف الخمجي. في خمج العقديات يكون لتحديد نوع معزولات زرع الدم أن يعطي دليلاً مادياً مع أو ضد خمج صمامات القلب (الجدول 99-3). يمكن أن تكون هوية المتعضية المسببة مفيدة للجراثيم الأخرى أيضاً، حيث تكون نسبة تجرثيمات الدم الناجمة عن التهاب الشغاف الخمجي إلى تلك غير الناجمة عنه تقريباً 1:1 بالنسبة للمتعضيات الذهبية، 1:7 بالنسبة للعقديات المجموعة B و 1:200 بالنسبة للأيشرشيا الكولونية.

يترافق تجرثم الدم بالعقديات البقيرية والتهاب الشغاف الخمجي غالباً (<30%) مع سرطانات الكولون أو البوليبيات. يتطلب عزل هذه المتعضيات تقييماً شاملاً للسبيل الهضمي السفلي حيث يمكن أن يتظاهر البالغ الشاب بالسكتة أو ذات الرئة أو التهاب السحايا. ويمكن أن يتظاهر المرضى المسنون بتخليط أو ببساطة بتعبي أودعت بدون حمى.

الجدول 99-3. التكرار النسبي لالتهاب الشغاف الخمجي (IE)

وتجرثيمات الدم IE-٢ بدون التهاب الشغاف في

العقديات المتنوعة

الأنواع	NON-IE: IE
العقديات الطاهرة	1:14
العقديات البقيرية	1:6
العقديات التيرازية	1:1
العقديات المجموعة B	7:1
لعقديات المجموعة A	13:1

الشبكيات، ازدياد سرعة تثفل الكريات الحمر، فرط الفلوروبولينات غاماً، المعقدات المناعية الجائسة والاختبارات المصلية الإيجابية الكاذبة للإفرنجي، والعامل الرثواني. قد يكون وجود العامل الرثواني دليلاً مفيداً على التشخيص لدى المرضى المصابين بالتهاب شغاف سلبى الزرع. يظهر فحص البول عادة بيلة بروتينية (50-60%) وبيلة دموية مجهرية (30-50%). بعد وجود أسطوانات الكريات الحمر مؤشراً على التهاب الكبد والكلية بالمعقدات المناعية. يجب أن يوجه وجود مكورات إيجابية الغرام في البول لدى مريض مع بيلة دموية مجهرية الانتباه إلى احتمال حدوث التهاب شغاف خمجي.

يكون تجرثم الدم في التهاب الشغاف الخمجي مستمراً وخفيفاً (غالباً 1-100 جرثومة /مل في الحالات تحت الحادة). وهكذا تكون جميع الزروع في معظم الحالات إيجابية. يجب الحصول على 3 مجموعات لزرع الدم في التهاب الشغاف الخمجي الحاد خلال 24 ساعة، الأولى من القبول في المشفى. لكن في التهاب الشغاف الخمجي الحاد يجب الحصول على زرع الدم بصورة أسرع (خلال 60-90 د) ويجب وضع المريض على الصادات المناسبة بأسرع ما يمكن. يكون الحصول على زرعين أو 3 زروع إضافية أمراً مهماً إذا كان المريض قد تلقى معالجة بالصادات في الأسابيع 1-2 السابقة وإذا كان تزروع الدم الأولية سلبية خلال 48-72 ساعة. يمكن أن يكون الزرع سلبياً في 5%-10% من المرضى المشخصين سريرياً بالتهاب شغاف خمجي وهذا يكون عادة بسبب المعالجة السابقة بالصادات.

يعتبر الإيكو القلبي عبر المري مفيداً جداً لتحديد التبتات في التهاب الشغاف. يوجد لدى الغالبية العظمى (75% إلى 95%) للمرضى المصابين بالتهاب شغاف تبتات صمامية يمكن إظهارها بواسطة الإيكو القلبي عبر المري. وبوجود حساسية عالية كهذه يجب تفسير هذا الاختبار ذو الحساسية العالية بعناية وخاصة لدى المرضى المزروع لهم صمامات بديلة لأن بعض الصور غير النوعية على الإيكو قد تفسر خطأ على أنها تبتات. يؤمن الإيكو القلبي عبر المري أيضاً رؤية واضحة للخراجات في حلقة الصمام ويمكن أن يكون مفيداً في تحديد الحالات الصعبة التي تحتاج إلى جراحة. يمكن أن يظهر التصوير بالرنين المغناطيسي MRI للقلب بشكل مشابه للخراجات ضمن العضلة القلبية أو الحجاب بين البطينين أو في حلقة الصمام.

الجدول (9-4). مقارنات توحى بالجرائم اليومية المسموعة لا تقيس

الشفاف الخضر

مسیر کلیل | فتح حاء |

العشديات المحضرة

المعتقدات الشعبية

العقوبات الجزائية

¹⁷عصيات سلبه المراد الضعفة

مدير عمومی : آغا :

العقوبات المالية

المقويات الرقمية

"عندليب منبجعة"

الجامعة العربية

مستخدم الاندوية

"المنقولات مدونة"

تاریف آراء حاکم

١٠٠٠

— 100 —

1940

الحصيات الخمسة

الزراعة المستدامة

أولاً: التعليمات

الواء الممضاك

الجدول 94-5 معالجة التهاب الشفاف*

العضويات المفوضة الممثلين أو المسبقاوتين و لفتنانت

الجنة عيسى

التقديرات الأولية

القدس المختارة

العضديات البتورية

المكونات الفعّية سكرين / ١٠٠ غرام حنظل / ١٠٠ غرام

متعضيات H4-E8 مصلين جنتاميسین و نیشتریکسید

السطحية

المادة 77

يتمتع المصنفون بحقوقهم في المصنفات التي أنشأوها في جميع أنحاء الجمهورية العربية السورية.

تَحِيَّاتُ الْمَدِينَةِ

١٠٠٠ من حل التفاصيل متاحة عبر الإنترنت. ... من خلال "الحل".

٢٢٧٥١ البعثون ٢٢٧٥٢ الترميز ٢٢٧٥٣ الحربه ٢٢٧٥٤ كبريه ٢٢٧٥٥

لايكيبيل الكبيبه

وهو تموت في تراكيز مماثلة لهذا التركيز من البنسلين. لقد طرحت العديد من المشاركات الدوائية للصادات بهدف معالجة هذا النمط من التهاب الشغاف الخمجي وقد طهر أن العديد منها فعال كفاية. يكون البنسلين المائي 12 G مليون وحدة / يوم وريدياً لمدة 4 أسابيع في جميع المرضى غالباً وكذلك تكون المعالجة بالبنسلين G والجنتاميسين لمدة أسبوعين في المرضى الأصغر سناً الحمايين بداء غير مختلط. يمكن إعطاء بعض الخطط العلاجية بالصادات بناء على أسس خارج مشفوية للمرضى المستقرين وذوى الخطورة القليلة لحدوث المضاعفات.

تكون معالجة التهاب الشغاف بالمكورات المعوية والتهاب الشغاف
الناجم عن العقديات المقاومة للبنسلين الأخرى أقل إرضاء وذلك بسبب
النكس المتكرر والاماتة العالية. تضم المشاركة الموصى بها البنسلين

وبذلك فإن الشك بالتهاب الشغاف الحمضي يجب أن يكون مرتفعاً ويجب الحصول على زرع دم ضمن هذه الشروط المتنوعة وخاصة إذا كان استعمال الصادات متوقفاً.

تتشأ المشكلات الرئيسية في التشخيص إذا تم إعطاء الصادات قبل زرع الدم أو إذا كانت زروع الدم سلبية. يجب أن تجرى محاولات زرع المتعضية بطيئة النمو متضمنة تلك المتطلبات الخاصة للتغذية بعد مشورة طبيب مخبر الأحياء الدقيقة. يشمل التشخيص التفريقي للالتهاب الشغاف سبلي الزرع كلاً من الحمى الرثوية الحادة والصمات الرثوية المتعددة والورم المخاطي الأذيني والتهاب الشغاف الخثري اللاجراثومي. يحدث التهاب الشغاف الخثري اللاجراثومي (والذي يسمى أحياناً التهاب الشغاف الدموي) في المرضى المصابين بنقص وزن خطير سواء كانت ناجمة عن خباثات أو أي حالة أخرى. أيضاً يمكن أن يطور المرضى المصابون بالذئبة الحمامية الجهازية تبنات صمامية عقيمة تدعى آفات Libman-sacks على السطح السفلي للوريقات الصمامية. يجب أخذ هذا التشخيص بعين الاعتبار ونفيه إن كان ممكناً قبل البدء بالخطة العلاجية الطويلة لالتهاب الشغاف سبلي الزرع المفترض. وكما ذكر سابقاً فإن غياب التبنات على الإيكو القلبي عبر المري يجعل تشخيص التهاب الشغاف مستبعداً.

المعالجة والنتيجة

تتحدد نتيجة التهاب الشغاف من خلال امتداد التخرب الصمامي، حجم وهشاشة التيبات، وجود و مكان توضع الصمات واختيار الصادات. وتتأثر هذه العوامل بدورها بطبيعة المتعضية المسببة والتأخر في التشخيص. إن هدف المعالجة بالصادات هو إيقاف التخرب الصمامي الزائد وشفاء الخمج يمكن أن تكون الجراحة ضرورية لتحقيق استقرار الحركية الدموية أو الوقاية من الصمات أو السيطرة على الخمج المقاوم للدواء.

يجب انتقاء الصادات بناء على الحالة السريرية (الجدولين 4-99 و 5-99) وإعطائها حالما يتم الحصول على زرع الدم إذا كان احتمال تشخيص التهاب الشغاف الخمجي قوياً جداً، ويوحى السير المرضى بوجود تخرب صمامي فعال أو صمات جهازية. يمكن تعديل الصادات لاحقاً بناء على معطيات الزرع والتحسن.

الصادات

لقد تم تأييد العديد من المشاركات المختلفة لمعالجة التهاب الشغاف الخمجي الناجم عن كل متعضية ممرضة. لأن القليل من هذه المشاركات أخضعت لاختبارات المقارنة القانونية فإن اختبار الأدوية والجبرعات ومدة الإعطاء يكون تجريبياً نوعاً ما. وبشكل مشابه فإنه على الرغم من استخدام الاختبارات المخبرية المعقدة مثل فعالية المصل القاتلة للجراثيم في مراقبة وتعديل المشاركات الدوائية إلا أنه لم يتم توحيدها أو التحقق من صحتها بالشكل الملائم ورغم ذلك يجب أن تكون كل مشاركة قادرة على قتل الجراثيم الممرضة المسببة بفعالية ويجب أن تغطي لمدة كافية 4-6 أسابيع في التهاب الشغاف بالجانب الأيسر، وذلك بهدف تعقيم الصمامات القلبية المصابة.

تكون معظم ذراري العقديات المخضرة والعقديات اللاموية المجموعة D مثل العقديات البقرية حساسة جداً للبنسلين. إن لتركيز البنسلين الأقل من 0.1 مكروغرام/مل تنشط نمو مثل هذه المتعضيات

المناسبة. يعكس عادة الامتداد جانب الصمامي للخمج مع تطور خراج حلقة الصمام أو خراجات العضلة القلبية. ولا يكون الشفاء السريري محتملاً في هذه الظروف. يكون مدمنوا المخدرات الوريدية أكثر احتمالاً لحدوث التهاب شفاف خمجي ناجم عن متعضيات معقدة على المعالجة الدوائية (مثل أنواع *الزوائف*. الفطور). يمكن أن يكون التهاب شفاف الصمام مثلث الشرف المعقد سهل التدبير من خلال تنظيف الصمام أو الاستئصال بدون وضع مباشر لصمام بديل. إلا أن استئصال الصمام يمكن أن يترافق ببدء متأخر لقصور قلب إحتقاني أيمن.

تكون الحمى المديدة غير شائعة عند المرضى الخاضعين لمعالجة التهاب الشفاف ويجب أن يعاملوا تلقائياً على أنهم مصابون بخمج معقد. وفي الواقع يبقى 15٪ من المرضى محمومين لأكثر من أسبوعين ولا تعد الحمى المديدة استجابة مستقلة للجراحة وخاصة إذا كان التهاب الشفاف في الصمام مثلث الشرف مختلطاً بصمات رئوية إنتاجية متعددة مع ذات رئة منخرة. يكون إقلاع الحرارة المتأخر شائعاً أيضاً على الرغم من المعالجة المناسبة بالصادات. في التهاب الشفاف الناجم عن *العنقوديات* / *المذهبة* والجراثيم المعوية.

بعد قصور القلب الاحتقاني المعقد على المعالجة الدوائية الاستطباب الأكثر شيوعاً للجراحة القلبية الباكرة. قد يكون امتداد خلل وظيفية الصمام صعب القياس سريرياً وخاصة عند المرضى المصابين بقلس أبهري حاد، في غياب التوسع البطيني المعاوض يمكن للعلامات السريرية التقليدية المرافقة مع قلس الأبهري مثل ازدياد الضغط النبضي (Wide pulse pressure) أن لا تكون موجودة. يمكن أن يكون إيكو القلب والتنظير الومضائي و القططرة القلبية ضرورية لتقييم مدى قلس الأبهري في بعض الحالات. ولكن عندما يتطور قصور القلب الاحتقاني لدى مريض مصاب بالتهاب شفاف انتاني *بالعنقوديات* / *المذهبة* يكون تخرب الصمام الأبهري عادة واسعاً ويتطلب جراحة باكراً. ويكون تأخير الجراحة بهدف إطالة مدة المعالجة بالصادات غير ملائم أبداً إذا كان المريض يملك حركية دموية غير مستقرة أو إن يطابق معايير أخرى للمداخلة الجراحية. نادراً ما يحدث التهاب شفاف الصمام القلبي البديل (PVE) بعد تبديل الصمام بسبب التهاب الشفاف الخمجي كما أن نسبة حدوثه لا تتأثر بمدة المعالجة بالصادات قبل الجراحة.

تعد الصمات الجهازية الكبيرة المتكررة استطباباً آخر للجراحة. إذا بقيت الوظيفة الصمامية محفوظة فإنه يمكن أحياناً إزالة التثتبات بدون استبدال الصمام. تعتبر الحزاجات الحجابية، على الرغم من صعوبة تمييزها سريرياً غالباً، وأمهات دم جيب فالسالفا استطبابات مطلقة للجراحة.

التهاب شفاف الصمام البديل

يضاعف التهاب شفاف الصمام البديل حوالي 3٪ من حالات استبدال صمام القلب. لقد تم تحديد متلازمتين سريريتين مفترقتين. يحدث PVE الباكر خلايا 60 يوماً من الجراحة وينجم غالباً عن *العنقوديات* البشرية أو *العصيات* المعوية سلبية العوام أو *العنقوديات* المذهبة أو شبه الخناقيات. يمكن أن يكون الصمام البديل قد تلوث في وقت الجراحة أو أن الجراثيم انزعت فيه أثناء جرح الدم من أماكن خارج قلبية (قنية وريدية، قنطرة بولية مثانية مديدة، خراج الجروح، ذات الرئة). بالإضافة إلى تشكل التثتبات التي قد تكون كبيرة تماماً وتسبب الانسداد وخاصة انسداد الصمام التاجي البديل، يسبب الانتشار

المائي G الوريدي 20 مليون وحدة /يوم بالإضافة إلى *الجنتاميسين* الوريدي 3مغ/كغ/يوم. تترافق هذه الجرعة المنخفضة نسبياً للأمينو غليكوزيدات مع حدوث أقل للسمية الكلوية. يجب تعديل جرعة الأمينوغليكوزيد تبعاً لمستويات المصل المقاسة والفعالية القاتلة للجراثيم في المصل.

على الرغم من عدم إثبات قيمة تحديد الفعالية القاتلة للجراثيم المصلية بعد، إلا أن معظم الخبراء يعتمدون عليها كدليل عام على كفاية المشاركات الدوائية بالصادات في التهاب الشفاف بالمكورات المعوية، تعتبر المشاركة الدوائية كافية لمعالجة التهاب الشفاف الخمجي إذا كانت الفعالية المصلية القاتلة للجراثيم موجودة عند التخفيف 1:8 أو أكثر. بالنظر إلى التكرار العالي للنكس يجب متابعة المعالجة الدوائية لخمج المكورات المعوية حتى 6 أسابيع. كذلك يجب معالجة التهاب الشفاف سلبي الزرع بشكل مشابه.

يجب معالجة التهاب الشفاف *بالعنقوديات* / *المذهبة* بالنافسلين الوريدي 12 غ/يوم. إلا إذا كانت العزولات حساسة للبنسلين، وفي هذه الحالات يعطى البنسلين 2 لمليون وحدة /يوم كمعالجة مختارة. تتطلب الأخماج بأنواع *العنقوديات* / *المقاومة* للميتسلين استعمال الفانكوميسين. وتعمل إضافة الأمينو غلكوزيدات زوال الجراثيم ولذلك فهي مستطبة. عندما تتم السيطرة على الإنتان يجب إيقاف الأمينوغليكوزيدات. تكون فترة المعالجة بالصادات لالتهاب الشفاف *بالعنقوديات* في الصمام التاجي أو الأبهري، أسابيع على الأقل.

إذا كان المريض مصاباً بالتهاب شفاف خمجي بالعقديات أو *العنقوديات* مع قصة خطيرة للتحسس للبنسلين فإنه يمكن إعطاء الفانكوميسين كبديل للبنسلين. وعند المرضى المعرضين لخطر حدوث مضاعفات يمكن التفكير بإزالة التحسس للبنسلين.

يشكل التهاب الشفاف *بالزوائف* مشكلة خاصة لدى المدمنين على المخدرات الوريدية. يجب البدء بالمعالجة بالتوبراميسين 8 مغ/كغ/يوم وريدياً إضافة إلى أحد البنسلينات واسعة الطيف مثل التيكار سلين 3 غ وريدياً كل 4 ساعات. لقد حسنت الجرعات العالية غير الإعتيادية للأمينو غليكوزيدات نتيجة المعالجة الدوائية لأخماج *الزوائف* في الصمام ثلاثي الشرف مع سمية كلوية قليلة مدهشة. إلا أن أخماج *الزوائف* / *الزنجارية* في الجانب الأيسر تتطلب غالباً الجراحة كي تشفى. ومن الأهمية بشكل خاص قياس مستويات الدواء المصلية وتعديل الجرعات بالشكل الملائم عندما تستخدم الأمينو غليكوزيدات. يمكن أن تكون الكينولونات ذات قيمة في المعالجة المشاركة بالصادات لالتهاب الشفاف *بالزوائف* إلا أن الخبرة بهذه الأدوية قليلة جداً

يكون التهاب الشفاف الفطري معقد على الصادات ويتطلب الجراحة بهدف المعالجة. يعطى الامفوتريسين B عادة لمثل هؤلاء المرضى ولكنه ليس شافياً.

الجراحة

تحتاج استطبابات الجراحة الباكرة في التهاب الشفاف الخمجي للتنفيذ والصياغة والمناقشة مع جراح قلبية. يعد الخمج المعقد استطباباً واضحاً للجراحة. وكما هو ملاحظ نجد أن الجراحة مطلوب في التهاب الشفاف الخمجي الناجم عن بعض المتعضيات. استمرار تجرثم الدم لمدة أطول من 7-10 أيام على الرغم من إعطاء الصادات

يمكن أن يحدث خمج الصفائح العصيدية كاختلاط لتجرثم الدم وخصوصاً في المرضى المسنين المصابين بتجرثم دم ناجم عن أنواع *السالمونيلا*. يضاعف التهاب باطن الشريان الرضي مع حدوث أم دم كاذبة الحقن الشرياني للمخدرات المحظورة غالباً ونادراً ما يضاعف القشاطر الشريانية. تتطلب المعالجة غالباً تدابير مشتركة دوائية وجراحية ويجب أن يكون اختبار الصادات مبنياً على نتائج اختبارات التحسس في الزواج.

يكون التهاب الوريد الخثري المقيح غالباً اختلاطاً لاستخدام القنيات البلاستيكية داخل الوريدية. يكون مرضى الحروق وخصوصاً الذين وصفت لهم قنطرة في الأطراف السفلية في خطر زائد. غالباً ما تكون القنيات الوريدية متروكة لمدة خمس أيام أو أكثر بشكل نموذجي ويكون الوريد غالباً متصلاً ومؤلاً ويكون الجلد المحيط حمامياً. يجب استئزاف الوريد لتعديد القيح كما يجب استئصال المناطق المصابة من الوريد إذا كان القيح موجوداً أو إذا استمر تجرثم الدم والحمى رغم المعالجة بالصادات. يجب أن يكون اختبار الصادات بحيث تؤمن تغطية معظم العوامل الممرضة الشائعة وهي أنواع *المنقوديات* (*الفانكوميسين* 2 غ/يوم وريدياً) والجراثيم المعوية (*الجنتاميسين* 5 ملغ/كغ/يوم وريدياً) عندما يكون الخمج في القنية الوريدية مشكوكاً يجب إزالة القنطرة وتضريح محتوى إنشئين منها على صفائح آغار دموي يشير نمو أكثر من 15 مستعمرة في وجود الخمج (راجع الفصل 105 أيضاً).

يمكن الوقاية من التهاب الوريد القيحي. يجب أن تدخل القنيات الوريدية المحيطة ضمن شروط عقيمة وتبدل كل 72 ساعة على الأقل من قبل طاقم مؤهل بشكل جيد.

الجدول 99-9. المشاركات الوقائية في العمليات البولية التناسلية

والهضمية (باستثناء المري)

المرضى بالمى الخطيرة أميسلين 2 غ عندياً أو وريدياً بالإضافة إلى الجنتاميسين 1.5 ملغ/كغ (لا تتجاوز 120 ملغ) وريدياً أو عندياً خلال 10 دقيقة من بدء العملية. وبعد 6 ساعات، أميسلين 1 غ عندياً أو وريدياً أو أموكسيسلين 1 غ عندياً
المرضى المعلى الخطيرة المحسسين للنفيلين الفانكوميسين 1 غ بالوريد خلال 1-2 ساعة بالإضافة للجنتاميسين 1.5 ملغ/كغ (لا تتجاوز 120 ملغ) بالعضل أو الوريد خلال 10 دقيقة من بدء العملية.
المرضى ذوي الخطورة المتوسطة، الأموكسيسلين 2 غ قبل العملية بساعة أو الأميسلين 2 غ بالعضل أو الوريد خلال 30 دقيقة من بدء العملية
المرضى متوسطي الخطورة المحسسين للنفيلين الفانكوميسين 1 غ بالوريد خلال 1-2 ساعة قبل 30 دقيقة من بدء العمل الجراحي.

يجب تجنب تطبيق الأجهزة التي تترافق مع معدلات عالية للخمج وتجرثم الدم (القنيات الوريدية، القشاطر البولية المثانية المديدة) قدر الإمكان عند المرضى المشفويين ذوي الخطورة العالية لالتهاب شفاف خمجي. كما يجب معالجة الأخماج الوصفية الناشئة مباشرة وبلا هودة.

التهاب باطن الشريان الجرثومي والتهاب الأوردة القيحي

يتطور التهاب باطن الشريان الجرثومي عادة بواحدة من الآليات الثلاثة (1) يمكن تصالب الشرايين بالخمج وبالأخص التي تملك شذوذات باطنية، كنتيجة لتجرثم الدم العابر، (2) يمكن أن تؤدي الصمات الإنتانية أثناء سير التهاب الشفاف الخمجي إلى أمهات دم فطرية. (3) قد تصاب الأوعية الدموية بالخمج بالامتداد المباشر من البؤر المعدية أو الرضوض.

يكون التظاهرة الإنتانية مميزة لالتهاب باطن الشريان الناتج عن متعضيات مثل *المنقوديات* / *المذهبة*. إضافة إلى أن الإنتان وهو المشكلة الرئيسية في التهاب باطن الشريان يكون نزهياً. يتطور لدى 3-4% من المرضى المصابين بالتهاب شفاف أمهات دم فطرية داخل قحفية. تتوضع أمهات الدم الفطرية في التهاب الشفاف الخمجي بشكل نموذجي في المحيط وفي توزع الشريان المخي المتوسط. يمكن أن تعلن البؤر الاختلاجية أو العلاقات العصبية البؤرية أو التهاب السحايا العقيم عن وجود تمزق فاجع في أمهات دم كهذه. وهكذا فإن هذه الموجودات الأولية تشير إلى الحاجة للتقييم بواسطة تصوير الأوعية كما يجب التفكير في إجراء مداخلات الجراحية العصبية في الآفات التي يمكن الوصول إليها.

أفاق مسـ تقبيلية

• التكرار *reflexement* في تقنيات التصوير من أجل تشخيص وتدير التهاب الشفاف الخمجي (E) ومضاعفاته.

أخصاج الجلد والأنسجة الرخوة

تعتبر القوباء خمجاً سطحياً في الجلد ناجماً عن العقنوديات الزمرة A رغم أن العقنوديات المذهبة يمكن أن توجد في هذه الآفات أيضاً. تشاهد القوباء بشكل رئيسي عند الأطفال حيث تبدأ بتطور حويصل على سطح الجلد ثم تصبح هذه الحويصلة بثرية بسرعة وتتفجر تاركة مكانها القشرة الذهبية الجافة المميزة. تكون هذه الآفات الحاككة معدية بشدة وتنتشر عن طريق أيدي الأطفال إلى أماكن أخرى في الجسم أو إلى أطفال آخرين. يظهر تلوين غرام مكورات إيجابية الغرام بشكل سلاسل (عقديات) وأحياناً عناقيد من العقنوديات. لقد ترافقت بعض ذراري العقديات المسببة للقوباء مع التطور التالي للتهاب الكبب والكلية بعد العقديات. يضم التشخيص التفريقي للقوباء خمج الحلا البسيط والحماق. ويمكن أن تصبح هذه الآفات الفيروسية بثرية إلا أن تلوين غرام لمحتويات الحويصلات أو البثرات الفيروسية غير المتمزقة يجب أن يكون خالياً من الجراثيم. يمكن لمحضرات ترانك (راجع الفصل 92) (أو مقايسة المستضدات الفيروسية بالحساسية المثالية) أن تسهم في وضع تشخيص الحلا البسيط أو الحماق إذا كان التشخيص التفريقي غير مؤكد. يعتبر البنسلين الخيار الأساسي في معالجة القوباء لأن العقنوديات تمثل خمجاً ثانوياً وسوف تختفي عندما يتم القضاء على العقديات. لا يبدو أن الصادات تؤثر في تطور التهاب الكبب والكلية بعد العقديات لكنها تمنع من انتشار الخمج إلى الآخرين. تشير الآفات الفقاعية الكبيرة وخاصة عند الأطفال إلى قوباء فقاعية ناجمة عن العقنوديات المذهبة يجب معالجة هذه الآفات بالبنسلينات المقاومة للبنسليناز (أو الارتريومايسين للمرضى المتحسسين على البنسلين)، ولا يبدو أن للصادات تأثير على تطور التهاب الكبب والكلية التالي للعقديات. ولكنه سوف يمنع انتشار الخمج إلى الآخرين.

تعرف الاكزيمة النخرية بأنها تظاهرة جلدية لخمج العصيات سلبية الغرام، ويكون ناجماً عن الزوائف الزنجارية لدى المرضى المصابين بقلة العدلات. تكون الآفة الأولية حويصل أو حطاطة مع حالة حمامية. على الرغم من أن هذه الآفة صغيرة عادة (>2سم) إلا أن الآفات البدئية يمكن أن تتجاوز 20سم قطراً. يقترح الحويصل في وقت قصير تاركاً وراءه قرحة نخرية مع حمامى محيطية أو حافة بنفسجية، يمكن أن يظهر تلوين غرام للرشافة عصيات سلبية الغرام وتكون زروع الرشافة إيجابية عادة. تظهر خزعة الآفة خثراً وريدياً مع جراثيم ظاهرة ضمن جدار الأوعية الدموية غالباً وبسبب أن هذه الآفات تعد تظاهرات لتجرثم الدم بالعصيات سلبية الغرام فإن المعالجة يجب أن تعطى مباشرة بالأمينو غليكوزيدات مع السيفالوسبورينات الجيل الثالث ذات الفعالية الجيدة ضد الزوائف الزنجارية مثل (السيفتازيديم) حتى ظهور نتائج الزرع والتحسس (راجع الفصل 95 أيضاً).

يقول الجلد الطبيعي مقاوماً للخمج بشكل واضح. تبدأ معظم الأخماج الشائعة في الجلد بغزل في الظهارة. يكون انزراع العوامل المرضية في الجلد نسبياً أقل شيوعاً.

يمكن لبعض الأخماج السطحية مثل التهاب الجريبات و البثرات أن تهاجم موضعياً. أما الأخماج السطحية الأخرى (مثل القوباء والتهاب الهلل) فإنها تحتاج إلى صادات جهازية. تتطلب أخماج النسيج الضام الأعمق مثل التهاب اللقافة والتخثر العضلي تنظيراً جراحياً. وكقاعدة عامة يجب معالجة أخماج الوجه واليدين بشكل خاص دون هواده بسبب خطورة الانتشار داخل الفم في الأولى وإمكانية فقد الوظيفة كنتيجة لخمج الفراغ المغلق في الثانية.

الأخماج السطحية في الجلد

الأخماج المحدودة في الجلد

تتضمن آفات هذه الفئة الحويصلات، البثرات، العقيدات و التقرحات (الجدول 100-1).

يعرف التهاب الجريبات بأنه خمج سطحي في الجريبات الشعرية. تكون الآفات عبارة عن مجموعات من حطاطات محمرة أو بثرات غالباً ما تكون حاككة. يظهر الفحص الدقيق باستعمال عدسة يد الشعرة في وسط معظم العقديات. تكون العقنوديات والخمائر وأحياناً أنواع الزوائف العوامل المرضية المسؤولة. تكون المعالجة الموضعية بالتنظيف والكمامات الحارة كافية عادة. كما أن الاستعمال الموضعي لمضادات الجراثيم أو مضادات الفطور يمكن أن يكون مفيداً أيضاً.

يمكن للآفات الجلدية في داء المبيضات المنتشر المشاهد عند المرضى المصابين بقلة عدلات أن يشابه التهاب الجريبات في هذه الحالة تميز خزعة الجلد بسهولة بين هذين الخمجين، حيث أنه في الداء المنتشر تكون الخمائر موجودة ضمن الأوعية الدموية وليست محيطة بجراب الشعرة فقط.

تعرف الدمامل والحمرات بأنها خراجات تحت جلدية ناجمة عن العقنوديات المذهبة. الآفات عبارة عن عقديات حمراء مؤلمة يمكن أن تكون محاطة بالتهاب هلل خلوي وأكثر ما تحدث في الوجه والرقبة الخلفية. وغالباً ما تنفجر هذه الدمامل بشكل تلقائي. يمكن معالجة الدمامل بالكمامات الموضعية. إذا أظهرت الحمرة الكبيرة علامة التمزج فإنها تحتاج للشق الجراحي والتفجير. ويجب إعطاء الصادات المضادة للعقنوديات إذا حدث لدى المريض أعراض جهازية مثل الحمى أو الدعث، أو إذا كان لدى المريض التهاب هلل خلوي مرافق. أو إذا كانت الآفات على الرأس.

الجدول 100-1. الأخماج الجلدية المحدودة (التعضيات الهيمية)

التهاب اتجويبات (العنقوديات المذهبة، أنواع المبيضات)

التعامل والجمرات (العنقوديات المذهبة)

الثوباء (العنقوديات المجمعة 4: العنقوديات المذهبة)

الأكزيمة المخوية (العنقوديات المذهبة الغرام [خمج خمازي])

الآفات الحويصية أو الحويصلية البثرية في الجلد

الثوباء

التهاب اتجويبات

حمج فيروس الحلاأ البسيط

حمج فيروس الحماق

حماق الركيتسيا

الآفات المتقرحة في الجلد

قرحات الصعوط

تقرحات الركودة

التقرحات المتكررة

قرحات الخلية المحلية

حمج المتطهرات

الأخماج الفطرية

الأكزيمة النحوية

الإفرونجي

القريب

مجموعات من الحطاطات التي تتطور إلى حويصلات ومن ثم إلى بثرات تتبعها حدوث القشرة. تكون هذه الآفات أكثر وضوحاً على الجذع. وهو غالباً من أمراض الطفولة. يمكن أن تسبق الأعراض الجهازية تطور الطفح المميز بيوم إلى يومين لكنها تكون خفيفة ما عدا حالة المريض المضعف مناعياً أو الخمج الأولي في البالغ. يمكن أن يحدث الحماق في المريض المضعف مناعياً إصابة جهازية قاتلة. وفي الأشخاص البالغين الأصحاء سابقاً يمكن أن يؤدي الحماق إلى إصابة خطيرة مع ذات رئة مهددة للحياة. يعتمد التشخيص السريري على المظهر المميز للطفح. تتميز القوباء والتهاب الجربيات بسهولة سريرياً بواسطة تلوين غرام أو محضرات تزانك لمحتويات البثرة. يشاهد حمج فيروس الحلاأ البسيط المنتشر فقط في الثوي المضعف مناعياً أو في المرضى المصابين بالتهاب الجلد. يساعد الزرع الفيروسي أو تحري المستضد الفيروسي أو تحري المستضد الفيروسي في التمييز بين الحلاأ البسيط والحلاأ النكافي في هذه الحالات. يكون لدى معظم المرضى المصابين بالجذري الركيتسي والذي يختلط في حالات قليلة مع جذري الماء أيضاً قرحة أو خشكاشة تسبق الطفح المعمم بـ 3 إلى 7 أيام وتمثل عضة قارمة الفئران المخموجة والتي تنقل المرض.

يجب أن يتلقى الأطفال المبتطين مناعياً والمعرضين للحماق، وقاية بالفلوبولين المناعي للحلاأ النكافي. كما يجب أن يعالج الأفراد المبتطين مناعياً والمرضى شديدي المرض والمصابين بالحماق بالأسيكلوفير بشكل صارم.

يبقى فيروس الحماق - النكافي بعد الخمج البدئي بحالة تكون ضمن العصبونات الحية لمعد الجذر الظهرى. يمكن أن يتفعل الخمج مرة أخرى مؤدياً إلى متلازمة الحلاأ النكافي (shingles). يسبق الألم في مكان توزع الجذر العصبي المصاب الطفح بأيام قليلة وتبعاً للقطعة الجسمية، يمكن أن يماثل ألم ذات الجنب أو إحشاء العضلة القلبية أو أمراض الصفراء ويعتبر مايلى أدلة على وجود الخمج النكافي المبكر: خلل الحس، والشعور المزعج عندما يضرب الفاحص بيده القطعة الجسمية (القطارع الجلدي) المصابة بلطف. يؤكد ظهور الحطاطات والحويصلات في القطاع الجلدي التشخيص. يتطلب خمج الحلاأ النكافي في بعض القطاعات الجلدية عناية خاصة. يمكن أن تتجم متلازمة رمزي هانت عن الخمج الذي يصيب العقدة الركبية ويتظاهر بانذفاعات مؤلمة في قناة الأذن وغشاء الطبل وتترافق غالباً مع شلل العصب السابع (الوجهي) أحادي الجانب. يؤدي الخمج الذي يصيب الفرع الثاني للعصب القحفي الخامس (مثلث التوائم) غالباً إلى آفات في القرنية يجب معالجة هذا الخمج مباشرة بالأسيكلوفير الجهازى للوقاية من حدوث نقص في القوة البصرية. يشير وجود الحويصلات على قمة الأنف إلى إمكانية حدوث الإصابة العينية.

في معظم الحالات بعد الحلاأ النكافي في قطاع جلدي معين مرضاً من أمراض البالغين الأصحاء سابقاً. إلا أن المرضى المبتطين مناعياً (مثل الأشخاص المصابين بخمج فيروس عوز المناعة البشري HIV) يكونون في حالة خطورة كبيرة جداً لحدوث إعادة تفعيل الخمج، ويجب أن يجرى للمرضى المصابين بالحلاأ النكافي قصة دقيقة وفحص سريري شامل، وفي غياب الموجودات النوعية الموحية أو الحوادث المتكررة للحلاأ النكافي لا يتطلب هؤلاء المرضى تقييماً مجهداً للبحث عن الخبائثات أو العوز المناعي.

فيروس الحلاأ البسيط

لقد نوقشت الأخماج الفموية الناتجة عن هذه الفيروسات في الفصل 97 و الأخماج التناسلية في الفصل 106. أحياناً يحدث الخمج بهذه الفيروسات في أماكن خارج فموية أو خارج تناسلية وعادة على اليدين. تكون هذه الحالة غالباً لدى عامل الرعاية الصحية لكنها يمكن أن تتجم أيضاً عن التماس الجنسي أو التلقيح الذاتي. يمكن أن يؤدي الفيروس إلى حمامى مؤلمة تكون عادة في الوصل بين سرير الظفر والجلد (الداحس Whitlow). تتطور هذه الآفة فيما بعد إلى حويصلية بثرية. وفي كلا مرحلتي الخمج يمكن للداحس الحلثي أن يشابه الخمج الجرثومي (التهاب حنار الظفر Paronychia). عندما تكون الإصابة في أكثر من أصبع يكون الحلاأ أكثر احتمالاً. من المهم التمييز بين الأخماج الحلثية والجرثومية لأن الشق الجراحي والتفجير للداحس الحلثي يعد مضاد استطباب. يتيح بزل المركز القيحي للتهاب حنار الظفر وتلوين النتيجة بغرام فرصة للتشخيص السريع والدقيق. في حالة الداحس الحلثي تكون الجراثيم غائبة إلا إذا تم بزل الآفة وأصيب بخمج إضافي. أما في حالة التهاب حنار الظفر الجرثومي فتشاهد الجراثيم بسهولة. يمكن أن يحدث يكس الداحس الحلثي لكنه عادة يكون أقل شدة من الخمج الأولي. يمكن للمعالجة بالأسيكلوفير الفموي أن تقلل من مدة الأعراض.

فيروس الحماق - الحلاأ النكافي

يعتقد بأن حدوث الخمج الأولي بفيروس الحماق - النكافي (جذري الماء) يحدث عبر الطريق التنفسي لكنه قد يحدث أيضاً من خلال التماس مع الآفات الجلدية المخموجة. يؤدي تفسير الدم إلى

الضغط (الاضطجاع) بواسطة التقلب المتكرر وفحص أمكة الضغط في المرضى غير القادرين على الحركة، أكثر فعالية من المعالجة. يمكن أن يكون استعمال الأسرة المتخصصة التي توزع الضغط بشكل أكثر مساواة ذا قيمة كبيرة في هؤلاء المرضى.

قرحة الركودة

يعد المرضى المصابين بوذمة أطراف سفلية بحالة خطيرة لحدوث تكسبات جلدية وتشكل قرحات الركودة. يمكن أن تصبح هذه القرحات مخموجة ثانوياً لكن الصادات الجهازية لاتعد ضرورية، إلا في حالة وجود التهاب هل خلوي، ويكون هدف المعالجة إنقاص الوذمة.

القرحات السكرية

يطور المرضى المصابين بالداء السكري قرحات في القدم عادة. يمكن أن يؤدي اعتلال الأعصاب المحيطي إلى انتشار الإصابة إلى أماكن في القدم غير مخصصة لحمل الوزن ويمكن أن تؤدي أيضاً إلى فشل في تحسس الأجسام الأجنبية التي تدوس القدم فيها أو التي توجد ضمن الأحذية. تكون القرحة الناتجة سيئة الشفاء. يمكن أن يكون هذا مرتبطاً مع إصابة وعائية أو عدم السيطرة على الاستقلاب أو كلاهما، يتطور الخمج الثانوي باللاهوائيات والعصيات سلبية الغرام بسرعة حتى يصيب العظم والنسج الرخوة. تتطلب الوقاية من هذه الحوادث عناية مستمرة بالقدم وتجنب المشي بقدمين عاريتين واستعمال الأحذية المناسبة وفحص داخل الحذاء قبل ارتدائه. عندما تتطور القرحة يجب على الطبيب أن يقيم المريض مباشرة. وتعد الراحة في السرير والمطهرات الموضعية مستطبة دائماً. يجب أن توظف الصادات الجهازية الفعالة ضد اللاهوائيات والعصيات سلبية الغرام في جميع هذه القرحات ما عدا الأكثر سطحية والجروح النظيفة. في معظم الحالات، تتطلب هذه المعالجة القبول في المشفى. تكون المعالجة الجذرية مستطبة لأنه بترك القرحة دون معالجة أو بمعالجة غير ملائمة قد تصاب العظام القريبة والنسج الرخوة في محمل القدم. وعندما تحدث هذه الإصابة يصبح التخلص من الخمج بدون البتر أمراً صعباً.

الآفات التقرحية الأخرى في الجلد

يمكن أن تتجم الآفات التقرحية في الجلد وبخاصة تلك الموجودة في المنطقة التناسلية عن اللوبية الشاحبة، العامل المسؤول عن الإفرنجي، أو عن المستدميات البوكرية. العامل المسؤول عن القريح (راجع الفصل 06).

الآفات المنتشرة في الجلد

الحمرات Erysipelas

تعرف الحمرة بأنها خمج في الطبقات السطحية للجلد (الجدول 100-2) وتتجم في معظم الأحيان عن العقديات المجموعة A. تحدث هذه الأخماج والتي تشاهد بشكل رئيسي عند الأطفال والمسننين، بشكل أكثر شيوعاً على الوجه توصف الحمرة بأنها آفة حمراء مشرقة إلى بنفسجية مرتقعة مع حافة محدودة واضحة. يميز هذا الحد الواضح الحمرة عن خمج النسيج الأعظم مثل التهاب الهل الخلوي حيث أن هوامش هذه الآفات لا تكون مرتقعة وتدمج بشكل أكثر ملاسة مع

في حال كون المرضى المسنين غير مثبطين مناعياً يمكن أن يبقى الألم العصبي بعد الحلا (آلم حارق شديد ومديد مع حوادث متكررة لآلام صاعقة شبيهة بالطنن في القطاع الجلدي المصاب) لمدة 1-2 سنة ويصبح مقعداً. يمكن للجرعة القصيرة من الكورتيكوستر وثيدات (40 إلى 60 مغ من البريدينزون تنقص تدريجياً على مدى 3-4 أسابيع) خلال الطور الحاد من الحلا النكالي أن تقلل مدة الألم العصبي الحاد لكنها لا تمنع الألم العصبي بعد الحلا. يسرع إعطاء المعالجة خلال 72 ساعة الأولى بالأدوية المضادة للفيروسات (مثل valcyclovir ، famciclovir) شفاء الآفات ويمكن أن ينقص أيضاً من حدوث الألم العصبي بعد الحلا.

الأمراض الجلدية المتفطرية والفطرية

يمكن أن تسبب المفطرات والفطور أخماج جلدية وتظاهر عادة على شكل حطاطات، عقيدات، قرحات، آفات تقشرية أو آفات ناجمة عن تشارك كل ماسبق. فالمفطرات البحرية Mycobacterium marinum، على سبيل المثال، قد تحدث عقيدات التهابية تصعد عبر القنوات اللمفية في الساعد لدى الأشخاص الذين يتعرضون أو يعملون بالأسماك، ويمكن أن يشاهد آفات مشابهة ناجمة عن المبوغة الشعرية الشنكية عند عمال الحدائق. تعد الفطور البرعمية الجلدية والكروائيات الضارة من الفطور التي تسبب حدوث عقيدات أو قرحات جلدية.

وكقاعدة عامة يجب إجراء خزعة في كل عقيدة التهابية مزمنة أو آفة متجلبة (متقشرة) أو قرحات غير شافية التي لا يمكن عزوها إلى الضغط أو القصور الوعائي أو الركود الوريدية. يجب تقصي المتفطرات والفطور بعناية باستعمال الملونات المقاومة للفحص وملونات الفضة والزرع المناسب.

الآفات المتقرحة في الجلد

يعتبر وجود القصور الوعائي عاملاً شائعاً في الآلية الإمبراضية للعديد من قرحات الجلد. يكون الخمج الجرثومي في هذه الآفات ثانوياً لكنه يمتد غالباً إلى النسيج الرخو والعظم.

تحدث قرحات الضغط في الأماكن الحاملة للوزن عند الأشخاص غير القادرين على الحركة. يتطور لدى مرضى الفالج أو الشلل الرباعي والشلل السفلي أو مرضى السبات الذين يظلون بحالة استلقاء تخراً جليدياً سريعاً في العجز والجل الشوكي والعقبين لأن الضغط في هذه الأماكن الحاملة للوزن يتجاوز ضغط التروية الموضعية. يحصل التقرح في المرضى الذين يظلون بدون حركة على جانبيهم فوق المدور الكبير للفخذ. عندما يتخسر الجلد تستعمر الجراثيم النسج المتخثرة، يساعدها في ذلك ازدياد حدوث النخر المحدث بالضغط ويمتد الخمج إلى البنى الأعظم. تعد قرحات الضغط المخموجة أسباباً شائعة للحمى لتجرثم الدم لدى المرضى المقعدين. ومن الشائع أن يخفي الغشاء النخري خمجاً أعظم. يجب على الطبيب أن يتحسس امتداد قرحات الضغط بقفازات عميقة، كما يجب سبر المواقع الممكنة للخمج الأعظم بواسطة إبرة عقيمة، يجب تضخيم المادة النخرية ويمكن معالجة التقرح بالمطهرات الموضعية وإزالة الضغط. تستطع الصادات الجهازية عندما يحدث تجرثم دم أو ذات عظم ونقي أو التهاب هل خلوي خطير. تعد اللاهوائيات والعصيات سلبية الغرام المعزولات الأكثر وجوداً. يمكن إجراء زرع الجلد لإصلاح التقرحات الواسعة في المرضى الذين يمكن أن يتحركوا في النهاية. تعتبر الوقاية من قرحات

الجدول 100-2. الأخماج الجلدية وتحت الجلدية المنتشرة

الوصف	المتعضيات المهيمنة
الحمرة	العقديات المجموعة A
التهاب الهلل الخلوي	العقديات المجموعة A ، <i>المنقوديات المنهية</i> ، <i>المستدميات النزلية</i> ، <i>المطثيات الحاطمة</i> ، <i>المتعضيات اللاهوائية الأخرى</i> ، <i>العصيات سلبية الغرام</i>
الحمامي الهاجرة (حمامي دائرية ممتدة بعد عضه القراد)	بوروليات بورغدروفي
التهاب اللقافة	العقديات المجموعة A، <i>المطثيات الحاطمة</i> ، <i>المتعضيات اللاهوائية الأخرى</i> ، <i>العصيات سلبية الغرام</i>
التخثر العضلي	<i>المطثيات الحاطمة</i> ، <i>العقديات</i> ، <i>اللاهوائيات المختلطة</i> ، <i>العصيات سلبية الغرام</i>

الجدول 100-3. الإصابات التي يمكن أن تشابه التهاب الهلل

الإصابة	التشخيص
التهاب الوريد الخثري	حبيل مؤلم، لا يوجد التهاب أوعية لمفية. أمواج فوق صوتية
التهاب المفاصل	آلم أثناء الحركة المنفصلة في المفصل. انصباب مفصل، رشف المفصل
تمزق كيسة بيكر	قصة التهاب مفصل، انصباب مفصل. تصوير المفصل، MRI
عضة المنكبوت البني المتسك	قصة التعرض
التهاب اللقافة	MRI، <i>التقصي الجراحي</i>
التهاب العضلات	مضض عضلي، إصابة جلدية أقل وضوحاً، MRI، <i>تقصي جراحي</i> .

MRI=التصوير بالرنين المغناطيسي

تسبب العصيات سلبية الغرام غالباً التهاب الهلل الخلوي لدى الأشخاص المصابين بقلّة عدلات والمرضى المضعفين مناعياً. يمكن أن ينجم التهاب الهلل الخلوي في الوجه أو الطرفين العلويين وخاصة لدى الأطفال عن *المستدميات النزلية*. تعد المنقوديات والعقديات العامل المرض الأكثر شيوعاً بالتهاب الهلل الخلوي في مرضى الداء السكري لكن إذا ترافق التهاب الهلل مع تقرح مخموج في الجلد فهذا يعد فرصة جيدة للجراثيم اللاهوائية و العصيات سلبية الغرام للمشاركة.

تترافق قصة التعرض المهني غالباً مع التهاب هلل خلوي مؤلم في اليدين يحدث التهاب الهلل الخلوي حمروي الشكل (الناجم عن *الشعرانية الحمراء* المرضى للساق) غالباً عند بائعي اللحوم أو الأسماك وتستجيب للجرعات العالية من البنسلين (12-20 مليون وحدة/يوم) يترافق التعرض للماء المذب مع التهاب هلل ناجم عن أنواع *الوحيديات الهوائية Aeromonas*، ويمكن أن يؤدي التعرض للماء المالح إلى التهاب هلل شديد ناجم عن أنواع *الضمات*، وتكون السيفالوبورينات الجيل الثالث فعالة عادة في معالجة هذه الأخماج المميتة بشدة.

كما في حالة الحمرة نادراً ما تفيد الزروع المأخوذة من الدم وشظافة الحافة المحددة للخمج في التعرف على العامل المرض. يجب قبول المرضى المصابين بالتهاب هلل والذين تبدو عليهم سحنة سمية أو لديهم أمراض باطنة ناجمة عن خلل في الاستجابة المناعية في المشفى. وتجب معالجة التهاب الهلل بالبنسلينات نصف التركيبية الفعالة ضد *المنقوديات المذهبة* مثل النافسلين (أما في المناطق التي تكون فيها مقاومة *المنقوديات المذهبة* للميتسلين مرتفعة فيعطى الفانكومايسين). إذا تم الشك بخمج *المستدميات* فإن الأميسيلين /سلباكتام تكون فعالة عادة. تعالج الحمامي الهاجرة بالدوكسي سيكين أو الأموكسي سيلين. يجب معالجة المرضى السكريين الذين لديهم قرحات قدم مختلطة بالتهاب هلل خلوي. بالأدوية الفعالة ضد اللاهوائيات والعصيات المعوية سلبية الغرام (مثل الأميسيلين/سلباكتام). يجب إجراء الفحوص الشعاعية لدى المرضى المصابين بقرحات وذلك بهدف معرفة وجود ذات العظم و النقي (راجع الفصل 103). يمكن تحقيق الوقاية من التهاب الهلل الخلوي عن طريق الإجراءات الهادفة لتقليل الركودة الوريدية و الوذمة. يمكن أن يستفيد المرضى المصابين بالتهاب هلل

المناطق غير المصابة من الجلد. تكون الحمى موجودة عادة ولكن تجرثم الدم لا يكون شائعاً، وفي حالات نادرة يمكن عزل العامل المرض بواسطة الرشف أو الخزعة من حافة الحمامي (زرع شظافة الحافة) ويكون البنسلين 2-6 مليون وحدة/اليوم شافياً لكن الإقلاع يكون تدريجياً.

التهاب الهلل الخلوي

يعرف التهاب الهلل بأنه خمج يصيب الطبقات السفلى من الجلد. يملك التهاب الهلل ولعاً خاصاً بالأطراف السفلية حيث توهب الركودة الوريدية إلى الخمج. يذهب التهاب الهلل إلى الأخماج الناكسة ربما عن طريق إضعاف النزج اللمفي. يسبق الخلل في الحواجز الطبيعية هذا الخمج تقريباً دائماً. تسبب التمزقات أو الخراجات الصغيرة، عضات القراد (كمثال الحمامي الهاجرة التي تسببها بورليات بورغدروفي)، أو حتى الشقوق الدقيقة بين أصابع القدم والتي تنجم عن خمج فطري صغير، بدء الألم، والتورم والحمى. على الرغم من أن المروءات تحدث غالباً إلا أنه نادراً ما يسجل حدوث تجرثم دم. تشير الآلام الخطية للحمامي والمضض إلى الانتشار اللمفي. تكون ضخامة العقد اللمفية الناحية والمضض فيها شائعاً. يمكن أن تظهر بقع من الحمامي والمضض على بعد عدة سنتيمترات من حافة الخمج وتكون ناجمة عن الانتشار خلال الأوعية اللمفية تحت الجلد. يكون التهاب الهلل الخلوي في الربلة صعب التمييز عن التهاب الوريد الخثري. في الغالب يمكن لانتقاب كيسة بيكر أو التهاب المفاصل الالتهابي أن يشابه التهاب الهلل الخلوي (الجدول 100-3). يشير الألم ضمن المفصل بالتحريك المنفصل إلى التهاب المفصل، لكن بعد تمزق كيسة بيكر يمكن أن يكون فحص المفصل سليماً نسبياً. إن ضخامة العقد اللمفية وتخطيط (تقليم) الأوعية اللمفية يؤكد علمياً تشخيص التهاب الهلل الخلوي. تنتج معظم حالات التهاب الهلل الخلوي في الأطراف السفلية عن العقديات المجموعة A الحالة للدم B لكن قد تكون *المنقوديات المذهبة* هي المسؤولة أحياناً.

لدى السكريين تتجم عن مزيج من المتعضيات اللاهوائية والعصيات سلبية الغرام. بسبب أن التهاب اللقافات يصيب النسيج تحت الجلد فإن الجلد قد يبدو طبيعياً أو قد يكون أحمر أو داكن اللون. يعتبر الألم ووجود التورم تحت الجلد دليلاً على هذه الإصابة وخاصة في غياب التهاب الهلل، في بعض الحالات توجد فرقعة. وأثناء ذلك قد ينطور تنخر جلدي وفقاعة قائمة. يظهر المريض بسحنة سمية أكثر مما هو متوقع من المنظر السطحي للجلد. يمكن أن تظهر الصور الشعاعية الغاز ضمن النسيج وغيباه لا ينفذ التشخيص. يمكن أن يطور الرجال المصابون بالداء السكري أو الرض الحليبي أو الانسداد، التهاب لقافات شديد في العجان يدعى موات Fournier. يمكن للألم العجاني والتورم أن يسبقا تغير اللون في الصفن والعجان. يعتبر التنضير العاجل لجميع النسيج المتخررة أساسياً في شفاء هذه الأخماج. عندما يشك بالتشخيص يجب أخذ المريض مباشرة إلى غرفة العمليات حيث يجري شق وتقصي يحددان وجود التهاب اللقافات. يوجه تلوين غرام للمادة النخرية خيارات الصادات. إن التسليخ الواسع والمتكرر مع استئصال النسيج المخموج مطلوب من أجل الشفاء.

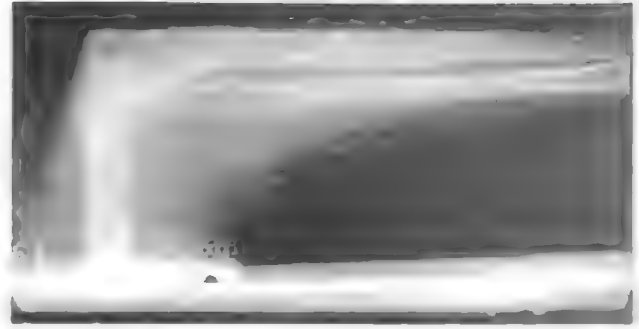
أخماج العضلات

التهاب العضلات المقيح Pyomyositis

يعرف التهاب العضلات المقيح بأنه خمج عميق في العضلات ينجم عادة عن العقنوديات المذهبة وأحياناً عن العقديات المجموعة A الحالة للدم B أو العصيات المعوية. تحدث معظم الحالات في المناطق الدافئة أو المدارية ومعظمها عند الأطفال. يمكن أن يسبق الرض غير الجراح بدء الأعراض موحياً بضمخ الورم الدموي الصغير خلال تجرثم الدم العارض قد يكون هو السبب. يتظاهر المرضى بحمى وتورم مؤلم في العضلات. يكون الجلد غير مصاب أو مصاباً بدرجة قليلة. يمكن أن يشبه التهاب الوريد في المرضى الأكبر سناً. يمكن وضع التشخيص بسهولة إذا كان مشكوكاً به بالرشف بالإبرة أو التصوير بالأشعة فوق المقناطيسية أو التصوير الطبقي المحوري. يكون التنضير المبكر الواسع و الصادات المناسبة عادة شافيتين.

التنخر العضلي Myonecrosis

يحدث التنخر العضلي عادة بعد أذية ملوثة للعضلة. يصبح الطرف المصاب بعد 1-2 يوم من الأذية مؤلماً ويبدأ بالتورم. يظهر المريض بسحنة سمية ويكون غالباً مصاباً بالهذيان. قد يبدو الجلد غير مصاب في البداية لكنه يصاب في النهاية بتغير في اللون برونزي مزرقي. يمكن أن تكون الفرقعة موجودة لكنها غير واضحة كما في المرضى المصابين بالتهاب الهلل المنخر (آفة أكثر سلامة). تتجم معظم هذه الأخماج عن أنواع المطثيات (الموات الغازي)، بعضها ينجم عن العقديات أو مزيجاً من اللاهوائيات أو العصيات سلبية الغرام. في بعض الحالات النادرة يحدث التنخر العضلي بالمطثيات عفوياً في غياب الرض. ويكون معظم هؤلاء المرضى مصابين بخبائة باطنة. يصيب الأمعاء عادة. تتطور هذه الإصابة بسرعة مؤدية إلى نخر واسع للعضلة بفض النظر عن الآلية الإمبراضية. يمكن أن يضاعف هذه الإصابة، انخفاض الضغط وفقر الدم الانحلالي الناجم عن اللستيناز الخاص بالمطثيات، والقصور الكلوي. يظهر تلوين غرام لتتحة الجرح



الشكل 100-1. الصورة الشعاعية لمريض مصاب بتنخر عضلي بالمطثيات تظهر الهواء ضمن النسيج.

خلوي ناكس من الفضاء على الخمج الفطري في أصابع القدم أو المناطق الفتوية إن وجدت. يمكن الوقاية من الهجمات المتكررة لالتهاب الهلل بإعطاء جرعة شهرية لمدة أسبوع واحد للصادات الفموية مثل الاريترومايسين.

الغاز في النسيج الرخوة

تشير الفرقعة الجلدية crepitus بالجس إلى وجود غاز في النسيج الرخو. على الرغم من أن هذا يعكس غالباً الاستقلاب الجرثومي اللاهوائي، إلا أن الغاز تحت الجلد يمكن أن يوجد أيضاً بعد الرض الضفطي المحدث بالمنفسة أو بعد تطبيق بيرو كسيد الهيدروجين لفتح الجروح.

في حالة خمج النسيج الرخوة توحى الفرقعة الجلدية بوجود لاهوائيات مركبة للغاز والتي قد تضم المطثيات أو الجراثيم الاختيارية مثل العقديات والعصيات سلبية الغرام. تظهر الصور الروتجينية أحياناً الغاز قبل كشف الفرقعة (الشكل 100-1). يعد MRI أكثر حساسية من التقنيات الأخرى في كشف الغاز في النسيج الرخو. يتطلب وجود الغاز جراحة إسعافية لتحديد امتداد النخر العضلي (راجع المناقشة اللاحقة) وتتطلب تنظيراً واسعاً. على الرغم من الفرقعة الواسعة المشاهدة في التهاب الهلل بالمطثيات إلا أن التقصي يظهر عدم إصابة العضلات. وتكون المعالجة المناسبة معصورة في تنضير النسيج المتخررة والتفجير المفتوح والصادات البنسلين G عادة 10-20 مليون وحدة/يوم و الميترونيدازول 500 مغ كل 6 ساعات. وهكذا فإن أسس المعالجة في أخماج النسيج الرخوة المنخر (التهاب الهلل بالمطثيات) والأخماج اللاهوائية الأعمق (التهاب اللقافة المنخر) (راجع المناقشة اللاحقة) والأخماج الأعمق (التنخر العضلي) (راجع المناقشة اللاحقة).

الأخماج الأعمق في الجلد و النسيج الرخوة

التهاب اللقافات المنخر

يعتبر التهاب اللقافات المنخر خمجاً عميقاً في النسيج تحت الجلد يحدث عادة بعد الرض (وأحياناً الضعيف) أو الجراحة ولكن يمكن أن يحدث عفوياً عند الأشخاص الأصحاء سابقاً. تتجم معظم الحالات عن العقديات الحالة للدم B مع أو بدون العقنوديات، بعضها وخاصة

يجب على السريري الدقيق أن يسأل كل مريض يفترض لديه التهاب الهلل الخلوي، فيما إذا كان لدى المريض أيضاً خمج أعمق، مثل التهاب اللقافة المنخر. بالرغم من عدم شيوع هذا الاضطراب، فإنه يتقدم بسرعة مهددة للحياة والمفاتيح الدالة على وجوده دقيقة. إن التأخر في تشخيصه حتى لساعات قليلة قد يضع المريض في خطورة لفقد طرفه أو حياته. تتضمن مفاتيح التشخيص وجود الألم و التورم بشكل غير متناسب مع الحمى (بشكل متناوب، بعض المرضى يمكن أن يعانون من بطلان حس anesthesia نموذجي كعلامة لتخر الجلد)، المظهر المزرق أو القاتم للجلد مع ظهور حويصلات نزفية أو فقاعات bullae، "السمية" السريرية بشكل غير متناسب مع درجة الحمى. وتاريخ تقدم سريري سريع. يظهر التصوير بالرنين المغناطيسي وجود الغاز في الأنسجة أحياناً. إذا اشتبه بتشخيص التهاب اللقافة النخري أو النخر العضلي، فإنه ذلك يتطلب استكشاف جراحي طارئ مع التصليخ الواسع المتكرر للتخلص من الأنسجة المتخرية. يلعب العلاج بالصادات دوراً تكميلياً.

أقسام مقبولة
• المعالجة الأفضل، مختصة الطوف للقرحات السكرية
• الطوف ذات الغزو القليل لتشخيص احماج النسيج الرخوة والجلد الأعمق
• الاستراتيجيات الأفضل للوقاية من التهاب الهلل الخاوي الساكن.
• الحرق الأكثر فعالية لمنع القرحات الركودية.

الرقبة المائية عصيات إيجابية الغرام ضخمة والقليل من الخلايا الانتهازية. تعد الجراحة الإسعافية مع التنضير الواسع ضرورية إذا كان المريض سيعيش. يمكن للجرعات العالية من البنسلين (10-20 مليون وحدة /يوم) بالإضافة إلى الكلينداميسين 600 مغ كل 6 ساعات، أن تمنع أي انتشار آخر للعصيات. يمكن أن يستخدم الكلورامفينكول في المرضى المصابين بفرط حساسية للبنسلين، إذا كانت العصيات سلبية الغرام موجودة في النتحة، تستطب المعالجة بالبنسلين واسع الطيف الذي يملك فعالية ممتازة لاهوائية (مثل Piperacilin-azobactam). لم يثبت بعد قيمة المعالجة بالأوكسجين مفرط الضغط.

مقاربة المريض المصاب بـ "الساق الحمراء"

التهاب الهلل الخلوي في الساق خمج شائع ويستجيب عموماً للمعالجة بالصادات، تمت مناقشته سابقاً. يمكن أن ينجم عن الرغبة في الموافقة على هذا التشخيص الشائع بشكل غير حاسم تشخيص مضللة من الأدوية المقابلة للعلاج الأخرى، التي يكون في بعض الحالات مهددة للحياة (انظر الجدول 100-3).

إن مفتاح القضية الأول هو تحديد فيما إذا كانت العملية خمجية. إن وجود الحمى لا يستبعد المحاكيات الانتهازية لالتهاب الهلل الخلوي الذي يمكن أن يأتي أيضاً بساق حمراء. إن وجود القرحات أو الجروح الأخرى التي تشكل مدخل للجراثيم المسببة للخمج، خطوط التهاب الأوعية اللمفية، إيلام العقد اللمفية، المناطق القافزة من التهاب الجلد، تقترح بقوة التهاب الهلل الخلوي. يمكن التعرف على التهاب الوريد الخثري أحياناً بجس الوريد المتجلط، الملتهب والحساس للألم، ويقترح التشخيص بارتضاع منتجات تدرك الفيبرين في البلازما ويتأكد بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية. يعتبر وجود التهاب المفصل المحرض بالبلورات أو العقيم من الموجودات الأكثر بروزاً حول المفصل المتأثر وحتى تحريك المفصل المنفصل يكون مؤلماً، ويكون رشف السائل المفصلي مشخصاً.

الخراجات داخل البطن والتهاب البريتوان

الخراجات داخل البطن

بالمادة الظليلة للبطن أو التصوير بالأشعة فوق الصوتية للربع العلوي الأيمن. يمكن أن تكون الخراجات المقيحة وحيدة أو متعددة. وتنشأ الخراجات المتعددة غالباً من خمج الطرق الصفراوية.

تكون العصيات اللاهوائية، العقديات الأليفة العيش في الهواء القليل، والعصيات سلبية القرام هي المتعضيات الشائعة في خراجة الكبد المقيحة. أحياناً تسبب *المنقوديات المذهبة* خراجة كبد أثناء مرحلة الانزراع الجرثومي متعدد الأعضاء الناجم عن تجرثم الدم. يمكن الحصول على زرع دم إيجابية في حوالي نصف المرضى المصابين بخراجة كبد مقيحة.

تظهر التحاليل المخبرية السريرية عادة ارتفاعاً معتدلاً من مستوى الفوسفاتاز القلوية، والذي يتناسب عكساً مع الارتفاع الخفيف لمستوى البيلروبين الذي يحدث في نصف المرضى تقريباً وبالعكس فإن المرضى المصابين باليرقان اللانوعي الذي يرافق أحياناً الخمج الجرثومي في أماكن أخرى يكون لديهم مستوى البيلروبين حوالي 5-10 مغ /دل أو أكثر، وتكون مستويات الفوسفاتاز القلوية مرتفعة قليلاً فقط.

وفي المرضى المصابين بابيضاض دم يمكن أن تتظاهر الخراجات المتعددة الناجمة عن أنواع *المبيضات* بجمي وآلم بطني موضع خفيف وقد يكون ارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوية المصلية هو الحلل الوحيد الذي يدل على المنشأ الكبدي. يؤمن التصوير بالرنين المغناطيسي MRI التقنية الأكثر حساسية للتشخيص.

تعتبر الخراجات الكبدية الناجمة عن *التحول الحال للنسج* نادرة في شمال أمريكا رغم وجوب الشك في كل مريض مصاب بجمي وآلم ربع علوي أيمن ولديه قصة سفر أو هجرة من البلاد النامية. تكون الخراجات الزحارية عادة مفردة وموضوعة بشكل عام في الفص الأيمن للكبد. ويكون القليل فقط من المرضى المصابين بخراجة كبد زحارية مصابين بداء أميبات معوي متزامن، تكون عيارات أضداد *التحول الحال للنسج* إيجابية دوماً تقريباً.

يمكن أن تشارك متلازمة Fitz-Hugh-Curtis، أو التهاب المحفظة ما حول الكبد بالنايسيريا البنية، ببعض التظاهرات السريرية الموحية بخراجة كبد ويجب الشك بها في كل امرأة شابة فعالة جنسياً مصابة بجمي ومضض في الربع العلوي الأيمن. قد تحدث الأورام التي تصيب الكبد حمى وصورة سريرية وشعاعية قد تشابه خراجة الكبد وتتضاعف هذه الحالة أحياناً بالحدوث المرافق للمرض للحياسة والخراجة. يتظاهر المرضى المصابون بخراجات كبد عادة بإصابة أقل حدة من المرضى المصابين بالتهاب الحويصل الصفراوي أو التهاب قناة الصفراء. يكون التصوير بالأشعة فوق الصوتية و CT و MRI مفيداً في تحديد خراجة الكبد ويكون MRI الأكثر فعالية عندما تكون

يوجد صفان رئيسيان من الخراجات داخل البطن، الأول هو خمج كبدية عصمت داخل البطن ينشأ كنتيجة لانتشار دموي أو معوي. يضم الثاني الخراجات خارج الحشوية والتي هي تجمعات موضوعة من الخراجات عادة التهاب برتيوان أو تلوث عن طريق تمزق أو تسرب في الأمعاء. يكون معظم المرضى المصابين بخراجات داخل البطن محمولين. يمكن أن تكون الحمى ناكسة أو مترافقة مع العرواءات مما يوحي بحدوث تجرثم دم متقطع. يكون كل من الغثيان الأقياء والغلوص الشللي شائعاً في الخراجات خارج الحشوية. يمكن أن تضم الغاز خارج الأحشاء أو مستويات السائل -الغاز في الصور الشعاعية البسيطة. لقد سهل وجود التصوير الطبقي المحوري (CT) كلاً من التشخيص والتدبير في هذه الأخماج القادرة على تهديد الحياة.

باستثناء الخراج الزحاري أو الخراجات الدقيقة المتعددة في الكبد. نادراً ما تكون المعالجة بالصادات شافية. إن كلا من فشل الصاد في اختراق أجواف الخراجات وتعطيل الصادات ضمن الخراج عن طريق الأنظيمات الجرثومية و PH المنخفض والقدرة على الأكسدة والإرجاع المنخفضة يساهم في فشل المعالجة الدوائية. يكون التفجير ضرورياً والصادات مهمة بشكل رئيسي في الوقاية من حدوث تجرثم دم وانزراع الأعضاء الأخرى.

خراجات الأعضاء المصمتة

خراجة الكبد

يعتبر خراج الكبد القيسي مرضاً يحدث بشكل رئيسي في الأفراد المصابين باضطرابات باطنة، وغالباً ما تكون إصابة الأقية الصفراوية. يسمح انسداد النزح الصفراوي للصفراء المخموجة بإحداث خمج صاعد في الكبد. يمكن أن تؤدي الأمراض الالتهابية في الأمعاء مثل التهاب الزائدة التهاب الرتوج إلى خراجة كبد أيضاً وذلك من خلال انتشار الخمج عبر أوردة الباب (الجدول 10-1). كما تعد خراجات الكبد أيضاً من مضاعفات زرع الكبد ويمكن للرضوض الجارحة أو غير الجارحة أن تؤدي أيضاً إلى خراجات كبد مقيحة.

تكون الموجودات السريرية في المرضى المصابين بخراجة كبد قيسية غالباً غير نوعية. ويكون معظم المرضى محمولين لكن نصفهم فقط تقريباً يكون لديهم آلم بطن ومفص. يحدث لدى ثلثي المرضى ضخامة كبد محسوسة ولكن أقل من الربع يكون سريرياً يرقانياً. يمكن أن تظهر صورة الصد الرانتيجية (الشعاعية) ارتفاعاً في نصف الحجاب الحاجز الأيمن وانخفاض رئة أو انصباب في قاعدة الرئة اليمنى. يمكن وضع التشخيص بدقة بواسطة التصوير الطبقي المحوري المعزز

الجدول 101-1. الخراجات داخل البطن

الموقع	العوامل المؤهبة	العامل المرضي المحتمل	التنخيص	المعالجة التجريبية
الأعضاء المصمتة				
الكبدية	إنتان هضمي أو صفراوي. رض	عصيات سلبية الفرام، لاهوائيات، عقديات، المتحولات	MR، CT، أمواج فوق الصوتية	أميسلين/سلباكتام، تفجير، الميترونيدازول في الخراجات الزحارية.
الطحالية	المرض. أدواء الهيموفيلوسين التهاب الشفاف. إدمان المخدرات الوريدية	عقدويات، عقديات، عصيات سلبية الفرام	CT	أميسلين/سلباكتام أو فانكوميسين/ توبراميسين. استئصال الطحال
البكرياسية	التهاب البنكرياس. كيسات كاذبة	عصيات سلبية الفرام، عقديات	CT	أميسلين/سلباكتام أو كلينداميسين/ توبراميسين، التفجير
الخارج حشوية				
تحت المحابية	جراحة بطن. التهاب بريتوان	عصيات سلبية الفرام، عقديات لاهوائيات	CT	أميسلين/سلباكتام أو كلينداميسين/ توبراميسين، تفجير
الحوضية	جراحة بطن. التهاب برايتوان. داء التهابي مضمي أو حوضي	عصيات سلبية الفرام. عقديات لاهوائيات	CT	أميسلين/سلباكتام أو كلينداميسين/ توبراميسين، تفجير
حول الكلية	حمى كلوي/ انسداد. دموي المنشأ	عصيات سلبية الفرام. عقدويات	CT	أميسلين/سلباكتام وفانكوميسين/ توبراميسين، تفجير
خراج البسواس	ذات عظم ونقي فقرية. دموي المنشأ	عقدويات، عصيات سلبية الفرام، متقطرات	CT	أميسلين/سلباكتام أو فانكوميسين/ توبراميسين، تفجير

أميسلين/سلباكتام 2 غ / 1 غ وردياً كل 8 ساعات، فانكوميسين 1 غ كل 12 ساعة وردياً. توبراميسين 7 مغ / كغ كل 24 ساعة، كلينداميسين 600 مع عبر الوريد كل 8 ساعات.

CT = التصوير الطبقي المحوري، MRI = التصوير بالرنين المغناطيسي

غالباً في الخزعة المأخوذة من محفظة الخراج، يقترح وجود أعداد كبيرة من الكريات البيضاء خراجة قيحية أو خمج إضافية جرثومي.

الخزعة الطحالية

تكون الخراجات الطحالية عادة نتيجة للأنزراع الدموي في الطحال. كانت مزاجات واختلاطات شائعة لالتهاب الشفاف الخمجي. أما الآن فإن أغلب العوامل المؤهبة هي المرض "في الأطفال"، داء الخلية المنجلية. يتظاهر المرضى المصابون بخزعة طحالية غالباً بألم في الربع العلوي الأيسر للبطن والذي قد يكون التهاب جنب. يمكن أن يكون نصف الحجاب الأيسر مرتفعاً وقد يترافق باحتكاكات جنبية أو انصباب جنبية. يظهر الجدول 101-1 المقاربة التشخيصية والعامل المرض الأكثر احتمالاً والمعالجة الحاسمة لكن يمكن للتفجير عبر الجلد الموجه بالتصوير CT للخراجات الكبيرة الوحيدة أن يكون ناجحاً في حالات اصطوائية.

الخزعة البنكرياسية

تعد الخزعة البنكرياسية اختلاطاً غير شائع لالتهاب البنكرياس. تشبه أعراض الخزعة البنكرياسية (حمى، غثيان، إقياء، ألم بطني يتشع نحو الخلف) الأعراض الموجودة في التهاب البنكرياس. وهكذا فإنه يجب الشك بالخزعة في حالات الحمى المستمرة الناكسة بعد التهاب البنكرياس. يصبح العضو الملتهب مستعمرًا ومخموجاً بالجراثيم الموجودة في السبيل الهضمي العلوي. تعد الجراثيم المعوية

الخراجات أقل من لسم قطعاً. إذا كانت الحزامة المقيحة مشكوكة فإن الرشف بالإبرة يكون مستطلاً. يمكن إدخال قنطرة عبر جلدية إلى جوف الخزعة بتوجيه الأمواج فوق الصوتية أو ال CT وذلك بهدف التشخيص والمعالجة.

يجب تلوين القيح بملون غرام وزرعه هوائياً ولاهوائياً. يجب أن تضم المعالجة البدئية لخزعة الكبد المقيحة الأدوية الفعالة ضد الجراثيم المعوية الهوائية واللاهوائية مالم يدل تلوين غرام على ذلك (الجدول 101-1). يجب الاستمرار بالصادات لمدة 4-6 أسابيع على الأقل. تستطب الجراحة في إزالة انسداد القناة الصفراوية وفي تفجير الخراجات التي لا تستجيب للنزح عبر الجلد والصادات، يجب تقييم المرضى المصابين بخزعة كبد مقيحة لمعرفة المنشأ البدئي داخل البطن للخمج.

تتطلب حالة المرضى المصابين بخراجات كبدية متعددة ناجمة عن المبيضات أو الأنواع الشبيهة بالمبيضات (مثل التولاريميا الملساء Torulopsis Glabrata) معالجة طويلة الأمد بالأمفوتريسين B أو الفلوكونازول حسب ما تدل عليه خصائص الفطر.

إذا كانت التظاهرات الوبائية توحى بقوة بخزعة زحارية. فإن الميترونيدازول يعد الخيار الأول في المعالجة. يكون الرشف بالإبرة ضرورياً فقط لنفي الخمج أو إذا كانت الخزعة كبيرة أو قريبة من الأحشاء الأخرى. للموقاية من التمزق. في حالة الخراج الزحاري، لا تكون المادة التي يتم الحصول عليها بالنزح بالإبرة قيحاً وإنما نسيج كبدي متخثر وتدعى (Anchovy Paste). نادراً ما تشاهد آثار في التحول الحال للنسج في الرشافة المأخوذة من الخراج ولكنها تشاهد

يمكن أن تخرج الجراثيم سائل الحين بواسطة الانتشار من تجرثم الدم أو هجرة الجراثيم عبر جدار الأمعاء أو عبر أنبوب فالوب. في المرضى المصابين بالتشمع يكون التخلص من تجرثم دم وريد الباب بواسطة الخلايا الشبكية البطانة الكبدية مصابا بالخلل بسبب المجازات البائية الجهازية داخل الكبد. وبذلك فإنه من غير المدهش أن تكون العصيات سلبية الفرام وخاصة *الايشرشيا الكولونية* هي العوامل المرضية المسؤولة في التهاب البريتوان الجرثومي المعوي. ويمكن عزل العقديات المعوية في ثلث الحالات تقريبا. يتم عزل العقديات أو *العقديات الرئوية* أو العصيات اللاهوائية بنسبة أقل من الحالات (الجدول 102-2).

في المرضى المصابين بالحين، يمكن أن تكون الأعراض الموجودة، ألم بطن غير نوعي، غثيان، إقياء، إسهال أو تبدل في الحالة العقلية. لذلك يجب أن يخضع المرضى المحمومين والذين لديهم حين لبزل الحين إلا إذا وجد تفسيراً آخر للحمى، كما يجب إجراء تطعيم لوسط الزرع بجانب السرير، وبعد تعداد خلايا الدم البيض في السائل الذي يتجاوز 250/ميكروليتر مفترضاً للتشخيص، يمكن أن يظهر تلويين غرام العامل المرضي المسؤول. يكون اختراق الصادات للبريتوان ممتازا وتكون المعالجة الدوائية هي الخيار الأول في المعالجة (راجع الجدول 101-2). إذا أظهر تلويين غرام أو الزرع فلورا مختلطة مع لاهوائيات فيجب الشك بحدوث التهاب بريتوان ثانوي ناجم عن تسرب محتويات الأمعاء. يمكن زرع الجراثيم من سائل الحين في غياب الموجودات السريرية لالتهاب البريتوان (الحين الجرثومي)، ويكون حوالي ثلث المرضى الذين لديهم موجودات سريرية ومخبرية مترافقة مع التهاب بريتوان عقيمي الزرع لسائل الحين. وتستطب المعالجة في هذه الحالات. في المرضى المصابين بالتشمع والحين يمكن أن ينقص إعطاء النورفلوكساسين أو التري ميتوبريم - سلفاميتوكسازول من خطورة التهاب البريتوان المعوي.

التهاب البريتوان الثانوي

يمكن أن يتبع التهاب البريتوان الثانوي الرض الجراح للبطن أو الجراحة أو قد ينتج عن تلوث البريتوان بالمحتويات المعوية. يمكن أن يقلن هذه المتلازمة بالبدء المفاجئ للتمزق الحشوي (مثل انثقاب قرح عفجية أو زائدة) أو الاحتشاء الحشوي. في حالة ما بعد الجراحة يجب الشك بالتهاب بريتوان ثانوي في المريض الذي يحصل لديه انزعاج بطني وحمى لاتتراجع أو أنها تسوء بعد الأيام القليلة الأولى للجراحة. إذا كان التهاب البريتوان ثانويا لتسرب المحتويات المعوية فإن التداخل الجراحي السريع يصبح ضروريا. على الرغم من استخدام الصادات المناسبة (الجدول 101-2) وأجهزة الدعم المشددة، يكون معدل الوفيات الناتج عن التهاب البريتوان المعوي مقاربا لـ (50%).

كما أن التهاب البريتوان يعد اختلاطا شائعا للتحال البريتواني. تتجم معظم الأخماج عن العقديات ويليها العصيات سلبية الفرام والخمائر. تكون الصادات داخل البريتوان فعالة عادة. يمكن أن يتطلب التهاب البريتوان المعوي أو الناكس إزالة قنطرة التحال.

التهاب البريتوان الدرني

يمكن أن يحدث التهاب البريتوان الدرني كنتيجة للامتداد الدموي أو

واللاهوائيات والعقديات (ومن ضمنها العقديات الرئوية) عوامل ممرضة محتملة. يمكن وضع التشخيص بواسطة الـ CT لكن التحديد الشعاعي لسرير البنكرياس غالباً ما يكون صعباً. يجب أن تتبع المعالجة الأولية بالصادات (راجع الجدول 101-1) بالتفجير الجراحي للخزعة حالما تصبح حالة المريض مستقرة. تتجاوز معدلات الإماتة 30% في التدابير المثالية.

الخراجات خارج الحشوية

تشأ الخراجات خارج الحشوية غالباً بعد التهاب البريتوان أو بعد الجراحة داخل البطن كنتيجة لتمزق الأمعاء أو بعد امتداد الخمج من الحشا مثل التهاب الزائدة أو التهاب الرتج. يمكن أن تحدث الخراجات في الفراغات تحت الحجابية أو الحوضية أو خلف البريتوانية. وتكون الحمى، الغثيان، الإقياء، والعلوص الشللي شائعة على الرغم من أن الحمى تكون موجودة دائماً تقريباً إلا أن الأعراض الموضعية يمكن أن تكون خفيفة مما يجعل التشخيص أمراً صعباً. يظهر الجدول 101-1 العوامل المؤهبة والعوامل الممرضة الأكثر احتمالاً والمعالجة الأولية المناسبة بالصادات.

عند الشك بالخزعة فإنه يجب إجراء تصوير بالـ CT وبالأمواف فوق الصوتية. يمكن للتصوير الطبقي المحوري CT أن يحدد الخراجات في الفراغات خلف البريتوانية والبطنية وأن يوجه التفجير عبر الجلد. يمكن أن يكون التصوير بالأمواف فوق الصوتية أكثر فائدة في تحديد التجمعات السائلة في الحوض. وقد تكون الخراجات المملوءة بالسائل صعبة التمييز عن عرى الأحشاء بالطبقي المحوري أو الأمواف فوق الصوتية. ولذلك يجب مراجعة هذا التحاليل من قبل شعاعي خبير قبل اعتبارها سلبية. يمكن أن يكون التصوير بالنوكليد المشع باستخدام الكريات البيض الموسومة بالإندو يوم 111 مفيداً في تحديد توضع تجمعات القيح عندما تكون الفحوص الأخرى غير مشخصة. يعتبر تفجير الخزعة بواسطة التوجيه الشعاعي أو بواسطة الجراحة المشاركة للصادات الأساس في المعالجة.

التهاب البريتوان

يمكن أن يحدث التهاب البريتوان عفوياً (التهاب بريتوان أولي) أو كنتيجة للرض أو الجراحة أو تلوث البريتوان لمحتويات الأمعاء (التهاب البريتوان الثانوي). يمكن أن ينجم التهاب البريتوان أيضاً عن التهيج الكيميائي. يشتكي المرضى المصابون بالتهاب بريتوان عادة من ألم بطني منتشر. ويمكن أن يكون لديهم غثيان وإقياء. ويكون لدى بعضهم إسهال ولدى البعض الآخر علوص شللي. يكون المرضى عادة محمومين ومنزعجين ويفضلون الاضطجاع الظهرى التام. يمكن أن يظهر الفحص السريري مضضاً منتشراً وخفوتاً في الأصوات المعوية وأدلة على التهاب البريتوان من ضمنها المضض المرتد والدفاع اللاإرادي تكون العلامات والأعراض في المرضى المصابين بحين باطن أخف وقد تكون الحمى هي التظاهرة الوحيدة للمرض.

التهاب البريتوان الأولي

يحدث التهاب البريتوان الأولي أو القموي بشكل رئيسي في الأشخاص المصابين بحين مترافق مع إصابة كبدي مزمنة أو متلازمة نفروزية.

الجدول 101-2. اسباب وتشخيص ومعالجة التهاب البريتوان

المواقع	العوامل المؤهبة	العوامل المسببة	أدلة التشخيص	المعالجة التجريبية
أولي عضوي	الانتعاج، المتلازمة النفروية	العصيات سلبية الفرام، العقديات	250 خلية عدلة/ ميكرونيتر من سائل الحين	أميسلين/ سلباكتام أو كلينداميسين/توبراميسين
ثانوي بعد الجراحة	النزف، تمزق الحشا	العصيات سلبية الفرام، العقديات، اللاهوائيات	حمى بعد الجراحة، ألم علوص مديد	أميسلين/ سلباكتام أو ميترونيدازول/ توبراميسين
كيميائي	جراحة بطن	صفراء، نشاء، تالك	حمى بعد الجراحة، ألم	تفجير الصفراء عندما يكون ضرورياً
تمرق حشا	قرحة مثقبة، تمرق زائدة احتشاء معوي	عصيات سلبية الفرام، اللاهوائيات، العقديات	جراثيم متعددة بتكوين غرام أو بالزرع	أميسلين/ سلباكتام أو ميترونيدازول/توبراميسين جراحة
التحال البريتواني		العقديات العصيات سلبية الفرام	ألم، حمى، كثرة خلايا عدلة	فانكومايسين/ توبراميسين *يجب أخذ التفكير بإزالة القططرة تعين الاعتبار
التهاب البريتوان الدوري	عائلي		ناكس/عائلي	النوقاية بالكولشيسين 0.6مغ مرتين أو 3 مرات يومياً
الدرني	خمج أنبوب قاثوب أو الدقاق	المتفطرات السلية	كثرة خلايا لمفية، مستوى البروتينات عالي (300غ/دل) في سائل الحين	ايزونازيد، ريفامبين، بيرازيناميد، إيتامبتول

7 أميسلين، سلباكتام 2غ/1غ وريدنيا كل 8 ساعات، فانكومايسين 1غ وريدنيا كل 12 ساعة، توبراميسين 0.7مغ/كغ كل 24 ساعة، كلينداميسين 600 مع وريدنيا كل 8 ساعات، ايزونازيد 300 مع يومياً، ريفامبين 600 مع يومياً، إيتامبتول 15-25 مغ/كغ/يوم، بيرازيناميد 25مغ/كغ/يوم (حد أقصى 2.5 مغ/كغ/يوم، ميترونيدازول 500 مع وريدنيا كل 8 ساعات، فانكومايسين داخل البريتواني مبدئياً 1غ/ل ديلزة، يليها 25مغ/ل ديلزة، التوبراميسين داخل البريتواني مبدئياً 8 مغ/ل ديلزة يليها 4 مغ/ل ديلزة.

الموصفي للخمج الدرني إلى جوف البريتوان. تكون أعراض الحمى، الألم البطن، ونقص الوزن شائعة في المرضى المصابين بحين باطن. ويجب أن تشير كثرة اللعافويات في السائل البريتواني إلى التشخيص. بعد تنظير البطن مع أخذ خزعات من العقد الحبيومية البريتوانية المقاربة الأكثر فعالية للتشخيص. تكون المعالجة المضادة للدرن شافية عادة (راجع الجدول 101-2).

الإسهال المعوي

أنماط الأمراض الإسهالية الجرثومية

يمكن أن تسبب الجراثيم الإسهال إما مباشرة من خلال غزو المخاطية المعوية وأما بشكل غير مباشر من خلال صنع واحد من الأنماط الثلاثة للذيفانات الجرثومية. الذيفانات المعوية الإفرازية. الذيفانات الخلوية. الذيفانات العصبية. يمكن لهذه الذيفانات أن تتوسع تعد التضاعف الجرثومي في الأمعاء، أو في بعض الحالات، يتم إعادة تشكيلها وهضمها مباشرة.

الإسهال الإفرازي المعرض بالذيفان

نادراً ما يكون لدى المرضى المخموجين بعوامل ممرضة منتجة للذيفان الإفرازي حمى أو أعراض جهازية كبيرة أخرى، ويوجد القليل أو لا يوجد استجابة التهابية. وبشكل مميز، يجب ابتلاع عدد ضخم من الجراثيم ($10^5 - 10^{10}$) في الطعام أو الماء الملوث بشدة (على الرغم من أن طعماً صغيراً قد يحدث المرض في الأفراد المصابين بانعدام حموضة المعدة). ثم بعد ذلك تستمر الجراثيم المنتجة للذيفان المعوي لكنها لا تغزو الأمعاء الدقيقة. بعد التكاثر والوصول إلى أعداد كبيرة ($10^{10} - 10^{12}$) متعضية في كل ميلي لتر من السائل تنتج الجراثيم الذيفانات المعوية التي ترتبط مع الخلايا الظهارية مؤدية لفرط إفراز لسائل متساوي التوتر بمعدل يتجاوز قدرة الكولون على عودة الامتصاص. يكون الإسهال مائياً مع تراكيز قليلة من البروتين والمحتويات الشاذة وهذا يعكس مصدره. يؤدي الفقد السريع لهذا السائل الإسهالي إلى نضوب متوقع للملح وحمض بنقص الأساس وعوز البوتاسيوم.

تحدد كمية ومعدل فقد السوائل شدة الإصابة. يمكن أن تؤدي بعض الإسهالات الإفرازية كتلك الناجمة عن الذيفانات المعوية لضمات الهيضة أو الايشريشيا الكولونية إلى فقد شديد في السوائل المعوية يتجاوز 1ل/ساعة في البالغين. يرتبط الذيفان المعوي كضمت الهيضة بسرعة مع العقد اللعابية الوحيدة في مخاطية الأمعاء وتسبب تقيئاً مديداً للأدنيات سيكلاز المرتبطة بالخلايا. وهذا يؤدي من خلال زيادة إفراز ونقص امتصاص الشوارد، وعلى حركة إجمالية لكميات هائلة من السائل متساوي التوتر باتجاه لعة المعي. يأخذ مسيرة المرض مدة 2-7 أيام تكون خلالها إعاسة السوائل والشوارد ذات أهمية خاصة.

تؤدي الايشريشيا الكولونية المنتجة للذيفان المعوي، والتي ربما هي السبب الأكبر لإسهال المسافرين في كل العالم، إلى نمطين رئيسيين من الذيفانات المعوية الجرثومية ذات البلاسميد المرمز. يكون الذيفان المتغير (Labile toxin LT) الذي تنتجه الايشريشيا الكولونية مطابقاً تقريباً في آلية عمله للذيفان المعوي الذي تنتجه الهيضة (الكولير).

تتراوح الإصابات الإسهالية الحادة الناجمة عن العوامل الممرضة الجرثومية أو الفيروسية أو الأولية من حلق وظيفية معوية خفيف إلى إسهال صاعقة مهددة للحياة. تشكل الإصابات الإسهالية في العالم أكثر شيوعاً للوفاة عند الأطفال. يمكن تحديد العامل المسبب في النسب المتأخرة المتاحة الآن في 70-80% من الحالات فقط (الجدول 102-1)

الآلية الإمراضية والفيزيولوجيا الإمراضية: أفكار عامة

بشكل عام، يجب ابتلاع العوامل الممرضة أو ذيفانات الأحياء الدقيقة التي تسبب الإسهال الحاد. وبذلك تؤدي الظروف الاقتصادية والاجتماعية التي تسبب الاكتظاظ والتصحيح السيئ وتلوث مصادر المياه إلى زيادة خطورة الأمراض الإسهالية. وبشكل طبيعي تكون حموضة المعدة والمرور السريع في الأمعاء الدقيقة والأضداد المنتجة من الخلايا في الصفيحة الخاصة للأمعاء الدقيقة كافية للحفاظ على خلوص الصائم واللفائفي الداني من المتعضيات الدقيقة الممرضة (على الرغم من أنها ليست عقيمة). وعلاوة على ذلك يثبط الدسام الدقاقي الأعوري الهجرة العاكسة للأعداد الضخمة من الجراثيم التي في الأمعاء الغليظة.

يمكن للمتعضيات الممرضة الدقيقة أن تعبر البيئة المعادية في المعدة إذا كانت مقاومة للحموضة (مثل الشيغلا) أو (2) ابتلعت الطعام وبذلك تكون محمية جزئياً في وسط معدل. يكون الأشخاص المصابين بقلعة حموضة المعدة في خطر زائد للإصابة بإسهال حاد.

في الأمعاء الدقيقة إما أن تستمر الجراثيم (ضمات الهضمة. الايشريشيا الكولونية) أو تغزو (فيروس روتا، عامل نوروك) المخاطية المحلية. أو أنها يجب أن تعبر لكي تستمر وتغزو المخاطية في الدقاق النهائي (السالمونيلا) أو الكولون (الشيغلا). تجول الحركات الحيوية الصغيرة للأمعاء الدقيقة دون استعمار معظم المتعضيات. تسهل بعض عوامل الاستعمار مثل الخمل (ننوات شعرية الشكل من جدار الخلية) أو اللكتين (بروتينات ترتبط مع كاربوهيدرات السطح المخاطي الخلية) التصاق الجراثيم المستعمرة بالسطوح المخاطية للخلايا.

تعتبر المتعضيات التي لا تملك خصائص استعمارية الدقائق الانتهازي والكولون، حيث أنها قد تتنافس مع الفلور الأساسية. تنتج الفلور البرازية الطبيعية مواداً تمنع التكاثر داخل اللمعة لمعظم أنواع الجراثيم الداخلة حديثاً (المعصونات) تنتج حموضاً دسمة مثبطة، وتنتج باقي الجراثيم المعوي الكوليمينات المثبطة (colicins). إن قدرة العوامل الممرضة المعوية الكولونية (مثل الشيغلا الزحارية) على غزو المخاطية المعوية تسمح لهذه المتعضيات بالتكاثر بشكل أفضل.

الجدول 102-1 العوامل المرضية الرئيسية في الإصابات الإسهالية الحادة

*العوامل المرضية الغازية/المخرجة

الشيغلا

السالمونيلا

المطثيات المعوية

التهابات نظيرة الحاد، الدم*

التهربية المعوية الكولونية

الايشرشيا كوليونية المعوية النزفية (EHEC)*

المطثيات المعوية

عذراء، البروتين

التهربية المعوية الحادة

المطثيات الحادة، التسمم

*العوامل المرضية غير الغازية

الايشرشيا كوليونية المنتجة للذيفان المعوي (ETEC)*

صمغ، التسمم

الجييارديا لامبليدا

مماثلة الأوبئة الجرثومية

المطثيات الخفية لمفيدة (Clostridium difficile)

الأوبئة الخفية الكاليفورنية (Shiga toxin-producing E. coli)

*الأسباب الجرثومية للتسمم المعوي الحاد بالذيفان

المطثيات المعوية، لفترة حضنة قصيرة (2-5 ساعات)

المطثيات الحادة (فترة حضنة أطول 8-11 ساعة)

المطثيات الزرق (فترة حضنة قصيرة وأطول)

لتحسين نمطية بنواحيه تدفق

الإسهال بنواحيه التدفق المعوي الإفرازي.

الأمعاء الغليظة وبوجود المعالجة بالصادات التي تحد من نمو الفلورا الجرثومية الطبيعية، تستطيع هذه المطثيات أن تنتج ذيفانات خلوية قادرة على إحداث تخريب مخاطي شديد مؤدية إلى التهاب كولون يملك مظهراً غشائياً كاذباً أو قد يشابه التهاب الكولون المنتشر الذي يشاهد في داء الشيغلا.

التسمم الغذائي (الناجم عن الذيفانات الخلوية، الذيفانات المعوية الإفرازية، و/أو الذيفانات العصبية):

يتم ابتلاع بعض الذيفانات مباشرة مع الطعام كما هو الحال في التسمم الغذائي بالمطثيات المعوية، والعصيات الزرق. تنمو هذه المتعضيات لتصل إلى تراكيز عالية في الطعام وتسبب الذيفانات التي تنتجها أعراض التسمم الغذائي. وتشمل التظاهرات المميزة للتسمم الغذائي الحاد فترة حضنة قصيرة (2-6 ساعات) ومعدلات هجوم عالية (75% تقريباً من السكان هم بحالة خطيرة) وإقياءات بارزة (ربما تكون ناجمة عن تأثير الذيفانات العصبية الممتصة على الجملة العصبية المركزية).

يمكن أن تجمع متلازمات التسمم الغذائية ذات فترة الحضنة الأطول قليلاً (8-16 ساعة) عن متعضيات مبتلة مع الغذاء والتي تقوم بإنتاج الذيفانات أثناء تضاعفها في الأمعاء. في هذه الحالة تنتج العصيات الزرق ذيفانات خلوية تشابه الذيفان المتغير (LT) الذي تنتجه الايشرشيا الكولونية. وهكذا فإن متلازمة التسمم الغذائي ذات فترة الحضنة الأطول والناجمة عن العصيات الزرق (المرافقة غالباً مع ابتلاع أرز ملوث). قد تشابه الإسهال المحدث بالايشرشيا الكولونية المنتجة للذيفان المعوي (ETEC). تستطيع المطثيات الحادة أن تنتج كلاً من الذيفان المعوي الإفرازي و الذيفان السام الخلوي بعد ابتلاعها وتضاعفها في الأمعاء، وتنتج أيضاً تسمماً غذائياً ذا فترة حضنة أطول. يكون الغثيان والإقياء أقل وضوحاً من الإسهال في متلازمات التسمم الغذائي التي تكون فترات حضنتها أطول.

الإسهال الناجم عن العوامل المرضية الغازية

يكون الإسهال الناجم عن عوامل ممرضة غازية مصحوباً عادة مع حمى وأعراض جهازية أخرى تضم الصداع و الألم العضلي. قد يكون الألم البطني الماغص واضحاً ويمكن أن يقوم المريض بتبرز كميات صغيرة من البراز بفواصل متكررة وتكون مرافقة غالباً مع زحير، تحدث المتعضيات الدقيقة الغازية استجابة التهابية واضحة غالباً. لذا فإن البراز يحوي خلال قيحية، وكميات كبيرة من البروتين، ودم واضح غالباً. نادراً ما ينجم التجفاف الشديد عن هذا النوع من الإسهال لأن حجم سائل الإسهال يكون صغيراً ونادراً ما يتجاوز 750 مل/يوم في البالغين. على الرغم من أن بعض التظاهرات السريرية تكون إحصائياً أكثر تكراراً في الإسهالات الغازية الناجمة عن بعض العوامل المرضية المعوية (مثلاً: الآلام العضلية الأكثر شدة في داء الشيغلا، ذرى الحرارة الأكثر ارتفاعاً في داء السالمونيلا) إلا أن المميزات الويائية تكون أكثر فائدة من العلاقات أو الأعراض في تحديد العامل المسبب للإصابة في الإصابات الإسهالية الغازية. (الجدول 102-2).

داء الشيغلا الحاد

يحدث داء الشيغلا الحاد عندما يتناول الأشخاص الموهبون الماء أو الطعام الملوث برازياً.

تضم الذيفانات المستقرة التي تنتجها الايشرشيا الكولونية (Stable Toxin ST) متضمنة STa، الذي يسبب إفراز السائل المعوي من خلال تفعيل الغوانيلات سيكلاز، و STb، يسبب إفراز السائل المعوي بآلية غير معروفة حتى الآن. يملك كل من STa و STb بدءاً أسرع مدة وفعالية أقصر من الذيفان المتغير للايشرشيا الكولونية. يمكن أن تنتج الذيفانات المعوية المفرزة أيضاً من قبل جراثيم ممرضة معوية أخرى تسبب الإسهال بشكل رئيسي بواسطة الفزو المباشر (مثل السالمونيلا التيفية، الشيغلا الزحارية).

الإسهال المحرض بالذيفان الخلوي

الذيفانات الخلوية عبارة عن عوامل منعلة تقوم بتعطيم الخلايا الظهارية المخاطية بشكل مباشر. تنتج الشيغلا الزحارية ذيفاناً (ذيفان الشيغلا Shiga) يسبب التهاب كولون تخريبي يشاهد في المرضى المصابين بداء الشيغلا. يتم إنتاج ذيفان خلوي مشابه جداً من قبل ذراري الايشرشيا الكولونية النزفية المعوية التي تترافق مع التهاب الكولون النزفي والمتلازمة اليوريميائية الانحلالية. تتضمن الجراثيم الأخرى القادرة على إنتاج الذيفان الخلوي المطثيات الحادة والضممة نظيرة الحالة للدم. تتكاثر المطثيات الحادة والتي تبتلع غالباً مع اللحم أو لحم الطيور الملوثين ضمن الأمعاء الدقيقة وتنتج ذيفاناً معوياً إفرازياً له فعالية ذيفان خلوي أيضاً يشابه الإسهال المحرض بالذيفان والناجم عن المطثيات الحادة ذلك الإسهال الناجم عن المتعضيات المعوية والعصيات الزرقاء حيث تكون فترة حضنته قصيرة ومدة المرض قليلة (أقل من 36 ساعة). يمكن للمطثيات الصعبة أن تستمر

الجدول 102-2. المميزات الوبائية للمرضى المعوية الغازية الشائعة للقاهرات الوبائية

المتعضيات المسببة	التظاهرات الوبائية	الصادات
داء الشيغلا	جائحات ذب مراكز رعاية الأطفال أو منشآت الرعاية، الانتقال من شخص لآخر	نعم
التهاب السالمونيلا اللائييفية	أقواء حيوانية، تجو من التحسين في المنتجات اللبنية والطيرية	نادر
المطبوخت الحادة	أقواء حيوانية، انتشار واسع في العالم، تنقل في منتجات لبنية	المعالجة المبكرة للمرضى شدة
البرصيا اللبية للأعضاء والكولون	أقواء حيوانية، تنقل أحياناً بالمنتجات اللبنية	نعم
الحمى شيرة الحالة للدم	المياه المالحة الشاطئية، تنقل بواسطة القويدس والمحار غير المطبوخين جيداً	لا
الطيفات الحادة	تتبع دوماً المعالجة بالصادات	نعم
فيروس الروتا	أوبئة بين الأطفال انتشار عالمي غير شائع وخفيف في البالغين	لا
فيروس نوروولك	نموذج جائحات صغيرة، لا يوجد ميل محدد لفئة عمرية	لا
المتحول الحال للحم	الانتقال من شخص لآخر، نادر جداً في الولايات المتحدة وكندا	نعم

وأوروبا الغربية.

العوامل المرضية الغازية الأخرى

تسبب المتعضيات الثلاثة التالية (البرصيا الملحة للأعضاء والكولون والضمات نظيرة الحالة للدم والإشريشيا الكولونية الغازية المعوية (EIEC) أيضاً غزواً نسيجياً وإصابات إسهالية حادة يمكن أن لا تميز سريرياً عن تلك الناجمة عن العوامل المرضية المعوية الجرثومية الغازية الأكثر شيوعاً (الجدول 120-2).

وتسبب سلالة أخرى متميزة من الأيشريشيا الكولونية، H7 E.coli و 0157 النزفية المعوية إسهالاً مدمماً بدون أدلة على التهاب المخاطية (براز دمى عياناً مع كريات بيض قليلة أو غائبة)، وهي نادرة مع حمى قليلة أو بدون حمى. يسبب الالتهاب الشبيه بالشيغا Shiga تحطم المخاطية المعوية، والتي يعتقد أنها أيضاً مسؤولة عن المتلازمة الانحلالية البوريمائية، والتي تحدث في 2 إلى 5٪ من المرضى. في العقد الماضي، كانت EHEC مسؤولة عن اندلاعات متعددة لأدواء إسهالية حادة، وتترافق أغلبها مع هضم لحم الهمبرغر المطبوخ بشكل غير كافٍ.

رغم أن معظم العوامل المرضية المسببة للإسهال تحدث إما إسهالاً غازياً أو بالتهيفان المعوي، إلا أن كلا العمليتين تساهم في الإصابة في بعض الحالات. يغزو بعض الذراري من الشيغلا والسالمونيلا اللائييفية والبرصيا الملحة للأعضاء والكولون والعطيفات الصائمة وتنتج ذيفانات معوية إفريزية في الزجاج. يمكن لمثل هذه الذيفانات المعوية أن يلعب دوراً مساهماً في الإصابات الحادة. إلا أن القدرة الغازية لهذه المتعضيات تكون ذات أهمية أعظم في قدرتها على إحداث المرض.

الأسباب الفيروسية للإسهال

يفزولك من فيروس الروتا وعامل نوروولك الخلايا الظهارية الزغامية ويغريها مع درجة من الأذية تتراوح من تشويه بسيط في الخلايا الظهارية إلى انسلاخ الزغابات. فرضياً يسبب كل من فيروس الروتا وعامل النوروولك الإسهالي عن طريق التدخل في امتصاص المفرزات

يمكن أن يحدث داء الشيغلا بعد ابتلاع 10-100 متعضية دقيقة. ولهذا السبب بشكل رئيسي فإن الانتقال المباشر من شخص لآخر (مثل ما يحدث في مراكز الرعاية اليومية) يكون شائعاً في داء الشيغلا أكثر منه في الأخماج الجرثومية المعوية الأخرى. تتكاثر المتعضية أولاً في الأمعاء الدقيقة معدثة إسهالاً مائياً غير التهابي، بعد ذلك تغزو المتعضية ظهارة الكولون مسببة البراز الدموي المميز. وبعبارة السالمونيلا فإنه نادر ما يحدث تجرثم الدم بالشيغلا. يتراجع المرض عادة عضوياً بعد 3 إلى 6 أيام إلى أنه يمكن تقصير السير السريري بإعطاء الصادات (راجع الجدول 102-2).

داء السالمونيلا الحاد

ينتج داء السالمونيلا الحاد عادة عن تناول اللحم أو المنتجات اللبنية أو الطيرية الملوثة، تنقل السالمونيلا اللائييفية من العالم الصناعي غالباً عن طريق وجبات الطعام المحضرة والمجففة والمعالجة تجارياً. بعكس الشيغلا تكون السالمونيلا مقاومة للتجفيف. تقوم السالمونيلا اللائييفية أولاً بغزو الدقاق النهائي. تسبب المتعضية نموذجياً إصابة قصيرة (2 إلى 3 أيام) وتتميز المرض بالحمى والقيء والإسهال. (وهذا مغاير تماماً للإصابة الحموية التي تمتد 3-4 أسابيع والتي لا تترافق عادة مع الإسهال والناجمة عن السالمونيلا التيفية).

خمج العطيفات الصائمة

يمكن أن تكون العطيفات الصائمة مسؤول عن حوالي ثلث الاسهالات الحموية الحاد في أمريكا الشمالية. يمكن أن تغزو هذه المتعضية كلاً من الأمعاء الدقيقة والكولون. وهكذا يكون نطاق الأعراض واسعاً ويتراوح من المتلازمة ذات النمط الشيغلاني الحادة وإلى الإصابات الإسهالية الأخف ولكن الأكثر بروزاً.

غير المكتسبين لمناعة القادمين من البلاد المتقدمة البلاد النامية ويحدث لديهم معدلات حدوث عالية من إصابات الإسهال (إسهال المسافرين) تكون المتعضيات المسؤولة عن هذه الحوادث هي نفسها التي يزورونها.

بالإضافة إلى العوامل الممرضة المذكورة سابقاً، يمكن لبعض العوامل الممرضة القادرة على الانتقال بالجنس، والتي قد يسبب ادواء إسهالية حادة بين الجنوسيين الفعالين جنسياً (راجع الفصل 106) أن تختلف عن تلك التي تسبب معظم الحوادث في الجمهرة العامة من السكان.

التشخيص

إن تحديد العامل المسبب أثناء تدبير الإصابات الإسهالية المهددة للحياة لا يعد مهماً مثل الإعاضة السريعة للشوارد المفقودة. يمثل فقد السوائل السبب الرئيسي للأمراض الخطيرة والوفيات في الأمراض الإسهالية. وعلاوة على ذلك، أثبتت المعالجة بالصادات قيمتها في أقلية قليلة من الحالات فقط (راجع الجدول 102-2). تعد معرفة وبائيات الإصابة أكثر فائدة غالباً من التقنيات المخبرية في تحديد الحالات التي يمكن أن تكون المعالجة بالصادات مفيدة ! يظهر الشكل 102-1 مقارنة منهجية للتشخيص والتدبير.

يمكن أن يكون فحص محضرات البراز الملونة بأزرق المتيلين لكشف الكريات الحمر والخلايا القيقية مفيداً في التمييز بين الإصابات الإسهالية الحادة والناجمة عن عوامل ممرضة غازية وتلك الناجمة عن عوامل ممرضة غير غازية. يمكن تحقيق هذا بسهولة بإضافة قطرة واحدة من أزرق المتيلين إلى قطرة واحدة من سائل البراز أو المخاط ثم تعريض المحضر للتجفيف في الهواء وفحص العينة تحت عدسة التكبير القوي الجافة للمجهر. يمكن مشاهدة القليل، إن وجد من الكريات الحمر أو البيض في براز المرضى المصابين بإسهال ناجم عن متعضيات غير غازية (مثل ETEC). يوجد عدد متفاير من الكريات البيض والحمر في الإسهالات الثانوية للجراثيم الغازية (مثل الشيفلا) أو الديدانات الممرضة للخلايا (مثل ذيفان المطثيات الصمبة).

يعد التشخيص الدقيق لأي إصابة إسهالية تمتد أكثر من 4 إلى 5 أيام أمراً مهماً لأن هذه الإصابات (مثل الجيارديا) يمكن أن تكون قابلة للاستجابة للمعالجة بصادات معينة. وأكثر من ذلك يمكن أن يعطي التطهير الباطني للمرضى الذين يكون لديهم فحص البراز وزرعه سلبيين، فائدة في تشخيص الأمراض غير الخمجية (مثل التهاب الكولون القرصي، وداء كرون).

التدبير: مبادئ عامة في معالجة إعاضة السوائل السوائل الوريدية

تستجيب جميع الأمراض الإسهالية الحادة لمعالجة إعاضة السوائل المشابهة، لأن الإسهالات الخمجية الغزيرة في البالغين تسبب وبشكل منسجم نفس نموذج الشوارد المفقودة. يمكن تصحيح فقد السوائل في الإسهال الشديد بسرعة بواسطة التسريب الوريدي لسوائل تقارب تلك

المعوية الطبيعية. يمكن أن يحدث هذا من خلال التخريب الانتقائي لنزى الخلايا الزغابية الامتصاصي مع الإبقاء على الخلايا الإفرازية في التجاوب، يمكن أن يحدث لدى المرضى المصابين حمى خفيفة الدرجة وآلام بطنية ماعصة خفيفة إلى معتدلة. يكون البراز مائياً عادة وتشابه محتوياته ما يحدث في الإصابات غير الغازية، مع وجود خلايا التهابية قليلة. وربما بسبب عدم تخريب الكولون.

الأسباب الأولية للإسهال

في أمريكا الشمالية، تكون مصاد الجبال الصخرية للمياه المنشأ الرئيسي للجائحات الصغيرة بالجيارديا لامبيليا. وكما هو الحال في داء الشيفلا يحتاج هذا الداء لابتلاع عدد قليل من المتعضيات لحدوثه. تتكاثر المتعضيات في الأمعاء الدقيقة وترتبط بها وتغزو المخاطية أحياناً، لكنها لا تؤدي إلى تخرب كبير في الخلايا المخاطية، تتراوح التظاهرات السريرية من إصابة إسهالية حموية حادة إلى إسهال مزمن مترافق مع سوء امتصاص ونقص وزن. يمكن وضع التشخيص بإظهار المتعضية سواء في البراز أو في المخاطية المفجية أو بواسطة خزعة الأمعاء الدقيقة. يمكن أن تسبب التحولات الحالة للنسج متلازمات معوية تتراوح من إسهال خفيف إلى التهاب كولون زحاري صاعق مع براز دمى متكرر وحمى وآلم بطني شديد. على الرغم من أن التحول الحال للنسج يملك توزعاً واسعاً في العالم إلا أنه يعتبر سبباً غير شائع للإسهال في الولايات المتحدة. تسبب ثلاثة أولي أخرى، *Cyclospora cayetanensis*, *Isosporabelli*, *Cryptosporidium pavum* إصابة إسهالية محددة لذاتها أحياناً في الأفراد الأصحاء سابقاً ويمكن أن تسبب إصابة إسهالية شديدة مهددة للحياة في المرضى المصابين بمتلازمة عوز المناعة المكتسب. يظهر فحص البراز بالك Entamoeba, Giardia, Cryptosporidium, Isospora, Cyclospora وقد نحتاج للخزعة أحياناً من أجل التشخيص.

اعتبارات وبائية عامة

يتعرض الأطفال (حتى سنتين من العمر) في البلاد النامية حيث يكون الإصحاح غير كافياً إلى حوادث متعددة من الإسهال، وهذا يؤدي إلى توليد مناعة معوية لمعظم العوامل الممرضة المعوية في البيئة المحيطة بهم. تكون معظم هذه الحوادث الإسهالية خفيفة لكن بعضها قد يكون مهدداً للحياة. في هذه المناطق يسبب فيروس الروتا وال ETEC (الايشرشيا الكولونية المنتجة للذيفان المعوي) معاً الغالبية العظمى من الإصابات الإسهالية، تكون أخماج الشيفلا أقل شيوعاً بكثير خلال هذه الفترة.

يحدث لدى الرضع والأطفال الصغار في البلاد الصناعية حوادث إسهالية أقل مما يحدث في البلاد النامية، ويشكل فيروس الروتا العامل المسبب الأكثر شيوعاً. يكون معظم الحوادث خفيفة وتكون أخماج ETEC و الشيفلا غير شائعة باستثناء ما يحدث في بعض الجماعات المحددة من السكان (مثل الأفراد الموجودين في منشآت الرعاية).

تكون الإسهالات الخطيرة سريريا غير شائعة نسبياً في البالغين في أنحاء العالم باستثناء بعض الجائحات المحددة أو الأوبئة شائعة السبب الناجمة عن الطعام أو الماء الملوثن. إلا أنه عندما يزور البالغون



الشكل 102-1. مقارنة لتشخيص ومعالجة الإسهالات الخمجية الحادة

- 1 - إذا كان ألم البطن غير المفسر والحمى. يوحي بمتلازمة شبيهة بالتهاب الزائدة فيجب الزرع لكشف البرسيشيا الملتهبة للأمعاء والكولون.
- 2 - الإسهال الدموي في غياب الكريات البيضاء في البراز يشير إلى الايشريشيا الكولونية المعوية النزفية أو داء المتحولات (حيث تتحطم الكريات البيضاء من قبل الطفيلي)
- 3 - إن ابتلاع الطعام البحري غير المطهر جيداً يوجه الانتباه نحو خمج الضمات أو الفيروسات المشابهة للنوروكوك.
- 4 - يجب إيقاف الصادات المرافقة والتفكير بالمطثيات الصعبة
- 5 - استمرار الإسهال < 5 أيام مع فقدان وزن يوجه نحو داء الجيارديا أو داء المبيغات الخفية أو داء الالتهاهي المعوي.
- 6 - يزيد السفر إلى المناطق المدارية ن احتمال الايشريشيا الكولونية المنتجة للزيفان المعوي (ETEC) بالإضافة إلى العوامل المعوية الفيروسية، الأولية (الجيارديا، المتحولات، المبيغات الخفية) وإذا كانت الكريات البيضاء البرازية موجودة، الجراثيم الغازية
- 7 - يجب أن توجه الأوبئة الانتباه نحو خمج العقنوديات الذهبية، العصيات الزرق، المطثيات الحامضة، ETEC، الضمات، العطيفات، السالمونيلا، أو الشيغلا.
- 8 - يجب أن يميز تنظير السين في الذكور الجنوبيين الأعراضيين التهاب المستقيم في 15 سم القاصية (الناجم عن خمج فيروس الحلا، الفايروس البنية، الكلاميديا، الإفرنجي) عن التهاب الكولون (العطيفات، الشيغلا، أو المطثيات الصعبة)
- 9 - يجب التفكير بوجود طيف واسع من العوامل الفيروسية (CMV، HSV، فيروس الروتا) والجراثيم (مثل السالمونيلا، مقعد المتفطرات الطيرية، المطثيات الصعبة) والأولية (مثل المبيغات الخفية، متناقلة الأبواغ، المبيغات الدقيقة Microsporidia المتحولات، الجيارديا) في الأتواء المثبتين مناعياً.
- IV = داخل وريدي، ORS = محلول إعادة الإماهة الفموية، WBC - خلايا الدم البيضاء

المحالييل السكرية متساوية التوتر في معظم المرضى المصابين بأمراض إسهالية حادة. يمكن تحضير محلول فعال موحد بإضافة 20 غ من الفلوكوز، 3.5 غ من كلور الصوديوم، 2.5 غ من بيكربونات الصوديوم، 1.5 غ من كلور البوتاسيوم إلى لتر من ماء الشرب (الجدول 102-3). يجب إعطاء هذه السوائل بكميات كبيرة أولاً، 250 مل كل 15 د في البالغين، حتى تشير المشاهدات السريرية إلى استعادة توازن السوائل. تعطى السوائل السكرية - الشاردية لكل لتر من البراز.

لا تنقص السوائل السكرية - الشاردية الفموية من حجم السوائل المفقودة عن طريق السبيل الهضمي لكنها تسهل امتصاص سوائل كافية لمواجهة الإفراز للسوائل بسبب عوامل ممرضة غازية (مثل فيروس الروتا، السالمونيلا) بشكل جيد أيضاً للمعالجة بالسوائل السكرية - الشاردية الفموية، على الرغم من أن الآلية الإمراضية للأمراض

المفقودة. يكون محلول Ringer معداً مسبقاً ويعطي نتائج منتظمة جيدة. يجب تسريب السوائل الوريدية بسرعة أولاً في المرضى الذين لديهم هبوط ضغط. وبعد ذلك، يوجه إعطاء السوائل للحفاظ على الثبات بحسب المظهر السريري للمريض ويضم العلامات الحيوية ومظهر أوردة العنق والاحتناز الجلدي. يعطي التقييم السريري لوحده دليلاً كافياً لإعاضة السوائل في معظم الإصابات الإسهالية الحادة. إذا تم إعطاء السوائل الوريدية بكميات كافية طيلة فترة الإصابة بالإسهال فإن كل مريض مصاب بإسهال بسبب جراثيم منتجة للزيفان يجب أن يشفى بشكل عملي. وتكون المضاعفات (مثل القصور الكلوي الثانوي لانخفاض الضغط) نادر جداً إذا اتبعت هذه المبادئ.

السوائل الفموية

يمكن تحقيق إعاضة السوائل كذلك بالطريق الفموي باستعمال

الجدول 102-3. وسائل إعادة الإماهة الفموية

المكونات (غ/ل)	محتوى التباديل (مجمول/ل)
3.5 - NaCl غ	50 Na
2.5 - NaHCO ₃ غ	50 Cl
5 - KCl غ	747 HCO ₃
20 - سكر غ	110

جميع الحالات. في المرضى معتدلي المرض (حمى، تقرحات مخاطية و/أو أغشية كاذبة) يجب البدء بالميترو نيدازول (500 مغ كل 8 ساعات لمدة 7 أيام) بناء على أسس الشك السريري القوي وقبل إثبات التشخيص بمقاييس البراز لكشف نيفانبات/المطثيات الصعبة. يجب استعمال الفانكومايسين الفموي فقط في الحالات الشديدة. يجب تجنب المعالجة التجريبية بهذه الصادات في المرضى المصابين بإسهال خفيف لأنها قد تؤدي إلى ظهور جراثيم مقاومة للصادات مثل المكورات المعوية المقاومة للفانكومايسين.

تتقص الصادات من مدة وشدة داء الجيارديا، في البالغين يبدو أن الميترو نيدازول 250 مغ كل 8 ساعات لمدة 3 أيام والكيناكين 300 مغ/يوم كل 7 أيام لهما فعالية متساوية. يتطلب داء المتحولات المعوي الحاد معالجة بالصادات. ويعد الميترو نيدازول 750 مغ كل 8 ساعات لمدة 5 أيام الخيار الأول في المعالجة. تتقص مدة الإسهال الناجمة عن متماثلة الأبواغ الجرسية بشكل كبير بإعطاء التري ميتبريم - سولفا ميتوكسازول مرتين يومياً لمدة 5 أيام.

الوقاية بمضادات الجراثيم

تعد الصادات الوقائية فعالة في الوقاية من إسهال المسافرين والذي ينجم غالباً عن ETEC. يكون كل من Daxycycline و التري ميتوبريم - سولفاميتو كازول فعالاً لوحده عندما يؤخذ مرة يومياً لمدة 3 أسابيع - إلا أنه وبسبب الاستجابة السريعة في معظم المرضى للمعالجة المبكرة - بأي من هذه الأدوية الثلاثة فإن الخطورة الكافية لهذه الأدوية (التأثيرات المعاكسة) تفوق أهمية مزاياها الوقائية في معظم الحالات.

المعالجة العرضية

لا تكون المعالجة العرضية الداعمة ضرورية لكنها قد تعطى راحة عرضية معتدلة في الإسهالات الخمجية الحادة المترافقة مع ألم البطن الماغص. يمكن أن تحسن سالي سيالات البزموت 0.6 غ كل 6 ساعات من أعراض إسهال المسافرين. كما أن الأدوية التي تتقص حركية الأمعاء (مثل الكودئين، الديفينوكسيلات، اللوبيراميد) تريح أيضاً الألم البطني الماغص المترافق مع العديد من الأدوية الإسهالية الحادة لكنها خطيرة لأنها يمكن أن تميز من شدة الإصابة في داء الشيغلا، النمط الرئيسي للإسهالات الجرثومية الغازية.

لإسهالية الناجمة عن المتعضيات الغازية مختلفة تماماً عن تلك الناجمة عن الجراثيم المنتجة للذيفان المعوي.

المعالجة المضادة للجراثيم

لا تتطلب معظم الإسهالات الخمجية الحادة معالجة بالصادات (راجع الجدول 102-2). من بين الإسهالات الجرثومية غير الغازية، تتقص الصادات من حجم الإسهال بشكل مثير في الكوليرا فقط. يعد الدوكسي سيكلين 300 مغ بجرعة وحيدة هو الخيار الأساسي في المعالجة.

من بين الإسهالات الجرثومية الغازية تتقص المعالجة قصيرة الأمد بالصادات من مدة وشدة داء الشيغلا بشكل كبير. مركبات الكينولون مثل السيبر فلوكساسين، بجرعة 500 ملغ يومياً، إذا كانت المتعضية حساسة له.

يمكن أن تكون المعالجة بالصادات مفيدة أيضاً في إنقاص مدة وشدة التهاب الأمعاء المحدث بالير سينيا والمطثيات. ويكون السيبر فلوكساسين 500 مغ مرتين يومياً لمدة 5 أيام مفيداً ضد هذه العوامل المرضية أيضاً. لا تملك الصادات أي قيمة معروفة في أخماج الضمات نظيرة الحالة للدم. يمكن للصادات في التهاب الأمعاء بالسالمونيلا اللاتيفية غير المضاعف أن تطيل الطرح البرازي للسالمونيلا. إلا أن معالجة التهاب المعدة والأمعاء بالسالمونيلا اللاتيفية يمكن أن تكون مستطبة في حالات معينة للوقاية من تجرثم الدم ومضاعفاته (مثل التهاب السحايا، الخمج في بطانة الوعاء، أخماج الطعوم الوعائية أو المفاصل). وبذلك تكون المعالجة حتى الإقلاع بالسيفالو سيورينات الجيل الثالث أو الكينولون مستطبة في المرضى المثبطين مناعياً والمرضى المصابين بمرض تصلبي عصيدي متقدم والمرضى المصابين بداء الخلية المنجلية والمرضى الذين لديهم طعوم وعائية أو عظمية.

تستطد المعالجة بالصادات وبشكل متناقص في تدبير الإسهال المترافق مع الصادات. يتطور الإسهال المترافق مع الصادات في 1-15% من المرضى الذين يتلقون صادات واسعة الطيف وينتج عن الذيفان الخلوي الذي تنتجه المطثيات الصعبة التي تتكاثر في المخاطية الكولونية عندما تضطرب الفلورا الطبيعية. على الرغم من أن الإسهال المترافق بالصادات يتميز عادة بإسهال خفيف إلا أنه قد يحدث التهاب كولون غشائي كاذب مهدد للحياة. ويجب إيقاف الصاد المسؤول في

أنواع العظام والمفاصل

التهاب المفاصل Arthritis

الحركة واضحاً. إلا أنه في بعض الحالات وخاصة في المرضى المصابين بداء ريثاني مبطن والذين يتلقون معالجة بالستيروئيدات القشرية قد تكون الموجودات السريرية المشيرة للخمج خفيفة. في هؤلاء الأفراد الذين يكونون في خطر كبير لالتهاب المفاصل الانتاني يمكن أن يكون الخمج الإضافي للإصابة السابقة صعب التمييز من نوبات الأمراض الباطنة المتعددة. تكون الأعراض المتناظرة في المفاصل المتعددة أكثر إشارة نحو حدوث هجمة رئوية. إلا أن حوالي 10٪ تقريباً من حالات التهاب المفاصل الإنتاني تصيب أكثر من مفصل.

التشخيص التفريقي لالتهاب المفاصل

الوحيد المفصل أو متعدد المفاصل الحاد:

تستطيع الترسيبات البلورية (نقرس حمض البول، النقرس الكاذب بيروفوسفات الكالسيوم)، الداء الريثاني، الذئبة الحمامية الجهازية وأدواء المفاصل التنكسية أن تؤدي إلى التهاب مفصل وحيد حاد. يمكن أن تظهر الصور الشعاعية أدلة على ذات العظم والنقي، توفيات النقرس gouty Tohe، أو التكتفات الخطية لداء الكلاس الغضروفي التي تعد مميزة للنقرس الكاذب، يجب بزل جميع المفاصل المصابة المتورمة الحمراء، ويجب زرع السائل الزليلي هوائياً ولا هوائياً. يجب فحص المحضرات الملونة بغرام واللطاخات الرطبة للسائل باستخدام المجهر المستقطب للبحث عن البللورات. يكون تعداد وكيماويات الكريات البيض في السائل الزليلي ذات قيمة محددة في التشخيص التفريقي لالتهاب المفصل الانتاني المشكوك، إلا أنه وكقاعدة عامة، يوحي تعداد الكريات البيض (WBC) في السائل الزليلي الأكثر من 100.000 خلية/ميكرو ليتر بوجود خمج أو مرض محرض بالبللورات (راجع الجدول 78-3). يجب الحصول على زرع دم في جميع حالات التهاب المفصل الانتاني المشكوك.

المعالجة

يشمل التدبير في التهاب المفصل الانتاني الحاد عنصرين رئيسين وهما التفجير والصادات. يجب أن تزيل عملية البزل الأولى بالإبرة للمفصل الانتاني قدر المستطاع من السوائل. يجب أن يكون اختبار الصادات مبنياً على التظاهرات السريرية ونتائج تكوين غرام. يمكن معالجة خمج العقنوديات بالنسلينات المقاومة للبنسليناز أو الفانكوميسين. يجب معالجة خمج البنيات بالسفترياكسون 1 غ كل 24 ساعة لمدة 10 أيام، كما يجب أن يعالج التهاب المفصل الناتج عن العصيات سلبية الغرام بالأمينو غليكوزيد أو الكينولون مثل السيبروفلوكساسين بالإضافة إلى أي داء آخر فعال ضد العصيات سلبية الغرام مثل

جميع حالات التهاب المفاصل الخمجية في المفاصل الطبيعية. الانتزاع الدموي في المفصل لدى البالغين، في حالات نادرة. يمكن أن يؤدي الرض داخل المفصلي إلى التهاب مفصل انتاني. تضم العوامل المسببة لالتهاب المفاصل الخمجي. الجراثيم والفيروسات المتفطرات والفطور. أيضاً تستطيع بعض الفيروسات مثل فيروس التهاب الكبد البائي أن تسبب التهاب مفاصل متعدد عن طريق ترسب المعقدات المناعية. تبطن الآليات المناعية أيضاً متلازمات التهاب المفاصل المشاهدة بعد الإسهال الناجم عن *السالمونيلا*، *الشيغلا*، *البرسبانيا* و *المطثيات الصعبة*. ويتشارك معظم الأفراد الذين يصابون بمتلازمة التهاب المفاصل بعد الزحار بمستضد الكريات البيض البشرية HLA B 27 (راجع الفصل 79).

التهاب المفاصل الحاد

تؤهب أمراض المفاصل والباطنة وخاصة الداء الريثاني لحدوث التهاب المفاصل الإنتاني. يعطي العديد من المرضى المصابين بالتهاب مفاصل إنتاني قصة رض مفصلي سابقة لأعراض الخمج. بشكل يمكن إدراكه، يسمح تهتك الأوعية أثناء تجرثم الدم العابرين للانوعسي بسقوط الجراثيم في الفضاء الزليلي أو السائل المفصلي النزلي أو الرضي مؤدياً إلى بدء الخمج.

الجرثومات

تعد العقنوديات المذهبة السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب المفاصل الانتاني (الجدول 103-1). يكون المرضى المصابون بأمراض مفصلية باطنة ومدمنوا المخدرات الوريدية في خطر خاص لحدوث الخمج بهذه المتعضية. تعد الزوائف الزنجارية سبباً هاماً آخر لالتهاب المفصل الإنتاني لدى مدمني المخدرات الوريدية.

تعد العصيات سلبية الغرام الأخرى أسباباً غير شائعة لالتهاب المفصل الانتاني وتوجد بشكل رئيسي بين المرضى المسنين الموهنين المصابين بالتهاب مفاصل مزمن. تعد الناييسيريا البنية العامل الممرض الأكثر احتمالاً في البالغين الأصغر من 30 سنة. وتكون المعزولات المسببة لخمج البنيات المنتشرة مع التهاب المفاصل مقاومة عادة للقتل بالمصل العادي.

التظاهرات السريرية

تكون أعراض التهاب المفصل الانتاني موجودة عادة قبل أيام قليلة فقط من توجه المريض نحو الطبيب. تكون الحمى شائعة ويمكن أن تحدث قشعريرة نافضة. تعد الركبة المفصل الأكثر إصابة ويكون مؤلماً ومتورماً عادة. يمكن أن يوجد السائل في معظم المفاصل المصابة ويكون تحدد

الجدول 103-1. التهاب المفاصل الخمجي - الحاد

المميزات	العامل المسبب
الأكثر شيوعاً، وحيد المفاصل عادة وتصيب المفاصل الكبيرة الأكثر شيوعاً لدى الشباب البالغين جنسياً، تكون مادة عديدة المفاصل في اليدوية، تترافق غالباً مع آفات جلدية محصورة بشكل كبير بمدمني المخدرات الوريدية. تصب غالباً المفاصل القضي أكثر من	مختزويات مذهبة التفيسيريا البنية
عديدة المفاصل عادة مع انصباب مفصلي قليل وتعداد كريات بيض محيطي طبيعي.	الزوائد البزنجارية فيروسات التهاب الكبد الياشي، الحصبة النكاف، فيروس بارفو

مثل التهاب الكبد B والحصبة والبارفو فيروس والنكاف مع التهاب المفاصل العديد.

ينتج التهاب المفاصل في النكاف والحصبة عن الخمج المباشر للنسيج المفصلي، أما في فيروس التهاب الكبد البائي فيكون التهاب المفصل ثانوياً للاستجابة المناعية للشوي ضد الفيروس، تكون هذه العمليات محددة لذاتها. يجب التفكير بداء المصل، النقرس عديد المفاصل، داء السار كوتيد، الداء اليرثاني وأدواء النسيج الضام الأخرى في التشخيص التفريقي. ولأن 10٪ من حالات التهاب المفاصل الانتاني تصب أكثر من مفصل واحد فيجب بزل جميع المفاصل الملتهبة الحادة الحاوية على سائل لنفي الخمج الجرثومي.

يمكن أن يتظاهر الخمج بالبنيات المنتشر (راجع الفصل 106) بحمى، التهاب أغماد الأوتار أو التهاب مفاصل يصيب مفاصل عديدة مع طفق مميز. يمكن أن يكون الطفق حبرياً لكنه يتألف عادة من عدة إلى عشرات البثرات على قاعدة حمامية. تكون الزروع المأخوذة من السائل المفصلي سلبية عادة في هذه المرحلة لكن زرع الدم يكون إيجابياً غالباً، ويمكن أن يظهر تلويين غرام للبثرة العامل الممرض. يكون السيفترياكسون 1 غ/يوم لمدة 10 أيام شافياً.

التهاب المفاصل المزمن

يمكن أن تؤدي المتفطرات والفطور إلى التهاب مفاصل قليل متطور ببطء يصيب عادة مفصلاً واحداً فقط أو عدة مفاصل متجاورة مثل تلك المفاصل الموجودة في الرسغ واليد (الجدول 103-2) ويمكن أن تكون الحمى منخفضة الدرجة أو غائبة. يمكن أن تكون زروع السائل المفصلي سلبية لا يملك بعض المرضى المصابين بالتهاب مفاصل درني أي دليل على إصابة فعالة في الرئة. وكقاعدة عامة، يجب أخذ خزعة للزرع والفحص النسيجي من الغشاء الزليلي لدى المرضى المصابين بالتهاب مفصل وحيد مزمن يشير وجود الحبيبومات إلى احتمال وجود خمج متفطري أو فطري، يجب أن يؤكد الزرع التشخيص.

السيفالو سبورين. وفي مدمني المخدرات الوريدية يجب أن يكون الدواء الثاني فعالاً ضد الزوائف، ولذلك تستطب البنسلينات واسعة الطيف مثل البيبراسلين أو السيفالو سبورينات الجيل الثالث مثل السيفتازايديم. يجب معالجة التهاب المفاصل الناجم عن *المختزويات المذهبة* أو العصيات سلبية الغرام بالصادات لمدة 4-6 أسابيع. إلا فإن المعالجة بالصادات لمدة 2-3 أسابيع تكون كافية للقضاء على الخمج.

تتراكم السوائل عادة في المفاصل الإنتانية مرة أخرى (مع الاستثناء الملحوظ للمفاصل المخمجة بالبنيات) بعد المعالجة البدئية. يجب أن تفرغ هذه التراكمت بالبزل المتكرر بالإبرة عند الحاجة. تشمل استطبانات التفجير الجراحي المفتوح للمفصل الفشل في هبوط تعداد الكريات البيض في السائل المفصلي بعد 5 أيام من المعالجة بالصادات والبزل المتكرر بالإبرة، ووجود سائل ذو فجوات ضمن المفصل. يُفجر التهاب المفاصل الإنتاني في الحوض عادة جراحياً بسبب الصعوبة والخطورة الكامنة لبزل المفصل المتكرر بالإبرة. يجب التفكير بالتفجير الجراحي المبكر أيضاً في الأخماج المفصلية بالعصيات سلبية الغرام *والمختزويات المذهبة*. تعد ذات العظم والنقي اختلاطاً غير شائعاً لالتهاب المفصل الإنتاني غير المالح أو المالح بشكل غير ملائم. في الحالات التي يتأخر فيها التشخيص والمعالجة يجب إجراء صور شعاعية للمفصل المصاب في بدء وانتهاء المعالجة.

التهاب المفاصل العديد

لا يمكن عزو التهاب المفاصل الذي يصيب مفاصل متعددة عادة للغزو الجرثومي المباشر. في العديد من الحالات يمثل التهاب المفاصل العديد عملية متواسطة مناعياً. يمكن أن تتظاهر الحمى الرثوية الحادة والتي هي استجابة مناعية متأخرة لخمج العقديات المجموعة A. على شكل التهاب مفاصل متقل غير متناظر في الركبتين، الكاحلين، المرفقين، الرسغين. توجد الإصابة القلبية، العقيدات تحت الجلد، أو الحمامي الهامشية في عدد قليل من الحالات. يوجد لدى معظم المرضى دلائل مصلية على الخمج العقدي الحديث. وتكون أضداد ASLO (أضداد الستريبتوليزين 0) وأضداد DNase، وأضداد الهيالو روينداز متواجدة عادة. تكمن أهمية وضع تشخيص الحمى الرثوية في الحاجة إلى الوقاية طويلة الأمد ضد خمج العقديات واستجابة هذه الإصابة السريرية للساليسيلات. يمكن أن تترافق الأخماج الفيروسية

الجدول 103-2. أسباب التهاب المفاصل الخمجي - المزمن

التدوين
المتفطرات اللادرنية
الفطور
داء لايم (قليل المفاصل)

الجدول 113-3. الميادين المؤهلة لفئات العظم والفنّي دعوية المنشأ

يتظاهر المرضى المصابون بذات عظم ونقي دموية المنشأ الحادة عادة ببدء حاد للألم، مضض وحمى، وقد يوجد تورم نسج رخوة فوق العظم المصاب. يميز الفحص السريري في معظم الحالات ذات العظم والنقي الحادة عن التهاب المفاصل الالتهابي لأن مدى حركة المفصل

مشاركة غالباً في هذه الأخماج (راجع الفصل 100). تتضمن المعالجة التضخيم (غالباً البتر في حالة السكري) والصادات الفعالة ضد العوامل المرضية المتورطة.

ذات العظم والنقي المزمنة

تؤدي ذات لعظم والنقي غير المعالجة أو المعالجة بشكل غير ملائم إلى نخرة لا وعائية في العظم وتشكل جزر عظمية مخموجة وغير موعاة تدعى الشظايا *Sequestra*. يمكن أن يتحمل المرضى المصابون بذات عظم ونقي مزمنة هذا الخمج بشكل جيد مع حدوث هجمات متقطعة من فعالية المرض تتظاهر بزيادة الألم الموضعي وتطور تضخيم المادة المخموجة عبر قناة الجيب. وقد تحمل بعض المرضى ذات العظم والنقي لعشرات السنين. يكون فقر الدم طبيعي الصبغ طبيعي حجم الخلايا بسبب المرض المزمن شائعاً في هذه الحالة. وأحياناً يضاعف الداء النشواني ونادراً ما يضاعف الساركوم العظمي هذا الاضطراب. تعد *العنقوديات المنهية* مسؤولة عن الغالبية العظمى من حالات ذات العظم والنقي المزمنة. والاستثناء الرئيسي هو في المرضى المصابين بفقر دم الخلية المنجلية حيث قد تسبب السالمونيلا اللاتيفية لديهم خمجاً مزمناً في العظام الطويلة.

إن الزروع المخموجة من نزع قناة الجيب لا تعكس بشكل موثوق العوامل المرضية المشتركة في الخمج. يتأثر التشخيص والشفاء بإجراء التضخيم الجراحي للمادة المتخثرة يتبعه إعطاء مديد للصادات الفعالة ضد المتعضيات الموجودة في العينات الجراحية.

تستطيع المتفطرات وخاصة *المتفطرات الدرنية* أن تسبب ذات عظم ونقي مزمنة. تعد الأجزاء الأمامية لأجسام الفقرات الأماكن الأكثر شيوعاً للخمج. يعد الانتشار الدموي والانتقال للمفاوي أشيع الطرق المحتملة للخمج. يمكن أن تضاعف الخراجات جانب الفقرية (تدعى غالباً خراجات باردة بسبب فقد علامات الالتهاب الحاد) هذا الخمج. يمكن إثبات التشخيص بواسطة الفحص النسيجي وزرع المادة المخموجة وتكون المعالجة بالأدوية المضادة للسلفا شافية عادة.

الحادة من ذات العظم والنقي. يجب أن يجري للمرضى المصابين بذات عظم ونقي حادة خزعة بالإبرة وزرع للعظم المصاب ما لم تكن نتائج زرع الدم معروفة قبل ذلك.

يجب أن تستمر المعالجة بالصادات لمدة 4-6 أسابيع باستعمال أدوية فعالة ضد العامل المرض.

ذات العظم والنقي

الثانوية لامتداد الخمج الموضعي

تؤهب الأخماج الموضعية لذات العظم والنقي في العديد من الحالات (الجدول 103-4). الحالة الأولى هي بعد الرض النافذ أو الجراحة حيث تستطيع الأخماج الموضعية الوصول للعظم المرضوض. تكون العنقوديات والعصيات سلبية الفرام في الأخماج بعد الجراحة هي المسيطرة. يوجد عادة دليل على خمج الجرح في الحمامى. التورم، ازدياد المضض بعد الجراحة، والتضخيم ويكون الحادث الرضي الصغير المرافق مع ذات عظم ونقي ناجماً إما عن عضه إنسان أو حيوان. يمكن أن تؤدي عضه الإنسان، إذا كانت عميقة كفاية، إلى ذات عظم ونقي ناجمة عن الفلورا الفموية اللاهوائية. تؤدي عضه القطط إلى تطور ذات عظم ونقي بشكل معروف لأن أسنانها الطويلة والحادة الدقيقة غالباً ما تخترق السمحاق. تكون *Pasteurella Multocida* العامل المرض الأشيع في هذه الحالة. وتستطب المعالجة بالبنسلين G 10 مليون وحدة/يوم لمدة 4 إلى 6 أسابيع.

قد تؤهب العلاقة الوثيقة بين الأسنان والنسج حول السن وبين عظام الفك العلوي والفك السفلي، إلى ذات عظم ونقي بعد الخمج الموضعي. يعد تضخيم النسيج المتخثر والبنسلين هما المعالجة ذات الخيار الأول لأن اللاهوائيات الحساسة للبنسلين تكون شائعة في هذا الخمج.

الحالة الثالثة التي يؤهب فيها الخمج الموضعي لذات العظم والنقي هي حالة القرحة المخموجة أو قرحة الاضطجاع. قد تتفتح قرحات الضغط في العجز أو المناطق الفغذية إلى العظم المجاور وتسبب حدوث ذات عظم ونقي (راجع الفصل 100) بسبب وجود فلورا مختلطة تحوي متعضيات لاهوائية. يطور المرضى المصابين بالداء السكري غالباً تقرحات في الأباخر والقدمين مع تطور محتمل لذات العظم والنقي. تكون اللاهوائيات، العقديات، العنقوديات والعصيات سلبية الفرام

أفضل مسـتـقبـلية

• أفضل المقتيات من أجل تشخيص ومعالجة ذات العظم والنقي السكري

• أفضل الطرق لمراقبة وتغيير ذات العظم والنقي المزمنة.

الجدول 103-4. ذات العظم والنقي الثانوي لانتشار مجزور

الحالة	العوامل المرضية المحتملة
جراحة رض	العنقوديات المنهية العصيات سلبية الفرام الهوائية
عضه الكلب أو القطه	الباستوريلا المولتو سيدي
عضه الإنسان	لاهوائيات حساسة للبنسلين
أخماج حول السر	لاهوائيات حساسة للبنسلين
القرحات الجلدية	متعضيات هوائية ولاهوائية مختلطة.

أخصاج السبيل البولي

وقد يفسره الإحليل الذكري الأطول و الأكثر حماية في نسب الحدوث المنخفضة لأخصاج السبيل البولي في الرجال. يمكن أن تسبب الجراثيم المتحركة نحو الأعلى، كما أن قلس البول من المثانة نحو الحالبين يمكن أن يؤهب لتطور خمج الكلية.

التظاهرات السريرية

يكون الألم فوق العانة والانزعاج أو حس الحرقاة أثناء التبول وتكرر التبول أعراضاً شائعة لخمج السبيل البولي. يوحى ألم الظهر أو الخاصرة أو حدوث الحمى بأن الخمج ليس محصوراً بالمثانة (التهاب المثانة) بل يصيب الكلى (التهاب الحويضة والكلية) أو البروستات أيضاً. غير أن التظاهرات السريرية غالباً ما تقش في التفريق بين التهاب المثانة البسيط والتهاب الحويضة والكلية. يمكن إظهار نصف الأخصاج التي يبدو أنها تصيب المثانة سريرياً تقريباً بواسطة الأجهزة والتقنيات المتخصصة الأخرى التي تؤثر على الكلى. قد لا يدي المرضى المسنون أو المقعدون المصابون بخمج في السبل البولي أي أعراض تشير إلى السبيل البولي ويمكن أن يتظاهر فقط بعمى أو تبدل حالة عقلية أو انخفاض ضغط.

التشخيص المخبري

يظهر تحليل عينة البول المأخوذة من منتصف التبول من مرضى مصابين بخمج في المثانة أو الكلية كريات دم بيضاء (WBCs)، ويظهر كريات دم حمراء أيضاً وازدياداً طفيفاً في كمية البروتين. إن وجود زيادة في عدد الكريات البيض (بيلة قيحية) في عينة البول المأخوذة من منتصف التبول تشير إلى احتمال خمج السبيل البولي، إلا أنه وبسبب أن معظم المخابر تمد الكريات البيض من خلال فحص رسابة عينة البول المرسبة ولأن عدد الكريات البيض في البول يمكن أن يتبدل تبعاً لدرجة تركيز البول، فإن تقييم البيلة القيحية لا يكون دقيقاً. وكقاعدة عامة فإن أي عينة بول مثقلة تظهر أكثر من 5-10 كرية بيضاء في كل ساحة ذات تكبير عالي لا تعتبر طبيعية. يجب إجراء إعادة تعليق البول المكثف بلطف بواسطة نبيلة باستور بحيث لا تنتشوش الأسطوانات. يشير وجود أسطوانات الكريات البيض في عينة البول المخموج إلى وجود التهاب حويضة وكلية. يمكن مشاهدة الجراثيم في رسابة البول ويمكن أن تحدد بسهولة بواسطة تلوين غرام.

في الوقت الحاضر معظم المخابر السريرية تعتبر أن النمو الجرثومي لأكثر من 10⁵ وحدة مكونة للمستعمرات/مل مؤشراً على الخمج. لقد أشارت الدراسات إلى أن العدد الأصغر من الجراثيم (على الأقل 10²/مل) يستطيع أن يحدث UTIS، ويجب استعمال على المستوى الحدي المنخفض في الأشخاص المرضيين المقترح حدوث

أن كان من الإحليل والمثانة والكلية والبروستات يكون معرضاً للخمج. في معظم أخصاج السبيل البولي (UTIs) أعراضاً موضعية، إلا أن بعض الحالات السريرية لاتشير دوماً إلى مكان الخمج بدقة. إضافة إلى المخابر المستخدمة من قبل المخابر السريرية المختلفة لتأكد خمج السبيل البولي تكون متباينة. إن هدف هذا الفصل هو تبسيط المقاربة السريرية والمخبرية لتشخيص ومعالجة UTIs. تناقش الأخصاج المترافقة مع استخدام القناطر البولية المديدة في الفصل 105.

التهاب الإحليل Arthritis

يعد التهاب الإحليل بشكل رئيسي من أخصاج الأفراد الفعالين جنسياً وخاصة الرجال. وتكون الأعراض عبارة عن ألم وحرقاة احليلية أثناء التبول ويكون هناك بعض النجيج في الصمخ الإحليلي. قد يكون التهاب الإحليل ناجماً عن البنيات إلا أن التهاب الإحليل اللابني هو الأكثر تكراراً في أمريكا الشمالية. يمكن أن ينجم التهاب الإحليل اللابني عن المتدثرة التراخومية أو البوروبلاسما الحالة للبول وأقل شيوعاً المشعرات المهبلية أو فيروس الحلا يناقش تشخيص ومعالجة التهاب الإحليل في الفصل 106.

التهاب المثانة والتهاب الحويضة والكلية

Cystitis and pyelonephritis

الوبانيات

تكون الأخصاج الجرثومية في المثانة (التهاب المثانة Cystitis) والكلية (التهاب الحويضة والكلية Pyelonephritis) أكثر شيوعاً في النساء وتزداد نسبة الحدوث مع تقدم العمر. وتشمل العوامل المؤهبة لأخصاج السبيل البولي UTI استعمال الأجهزة (مثل القناطر وتظير المثانة)، الحمل. الشذوذات التشريعية للسبيل البولي التتاسلي والداء السكري.

الآلية الإمرضية

على الرغم من أن بعض أخصاج الكلية قد تنشأ كنتيجة للانتشار الدموي إلا أن معظم أخصاج السبيل البولي UTIs تصعد عن طريق باب الدخول في الإحليل. إن معظم العوامل الممرضة المسؤولة عن أخصاج السبيل البولي المكتسبة في المجتمع هي جزء من فلورا المعوية الطبيعية للمريض. تعد الايشريشيا الكولونية المعزولة الأكثر شيوعاً. وقد يسبق استعمار المهبل والمخاطية حول الإحليل خمج السبيل البولي التتاسلي لدى النساء. وتكون الجراثيم القادرة على الالتصاق بالخلايا الظهارية أكثر احتمالاً لإحداث أخصاج السبيل البولي UTIs.

المرضى المقبولين في المشفى بسبب التهاب حويضة وكلية المعالجة الأولية. يمكن معالجة الخمج بالعصيات سلبية الغرام مبدئياً بالأمينو غليكوزيدات. بالإضافة إلى الأميسيلين/سلباكتام أو السيفالو سبورينات. يجب إيقاف الأمينو غليكوزيد مباشرة إذا أشارت تحاليل الحساسية للصادات أنها غير ضرورية. يوحى وجود المكورات إيجابية الغرام في سلاسل أن المكورات المعوية هي العامل المرض.

يجب معالجة هذا الخمج ولو بدئياً على الأقل بالأميسيلين بالإضافة إلى الأمينو غليكوزيد. يمكن أن تشير المكورات إيجابية الغرام بشكل عنائيد إلى العقوديات. تعد *العنقوديات/الرمية* العامل المحتمل في النساء الصعيحات سابقاً وهي حساسة لمعظم الصادات المستخدمة في معالجة أخماج السبيل البولي. يجب التفكير *بالعنقوديات/المنهبة* في المرضى المسنين، ويمكن معالجة هذا الخمج بالبنسلين المقاوم للبنسليناز مثل النافسلين وقد تمثل المكورات إيجابية الغرام في البول التهاب شفاف مع صمة انتانية في الكلية. يجب تبسيط المعالجة عندما تكون تقارير الحساسية للصادات متاحة. يجب أن تظهر إعادة زرع البول بعد يومين من المعالجة الفعالة حدوث تعقيم البول أو نقص واضح في عدد الجراثيم البولية. إذا فشل المريض في إبداء أي تحسن سريري بعد 2-3 أيام من المعالجة أو تظاهر بصورة سريرية للإنتان وكان محموراً لمدة أكثر من أسبوع فيجب الشك بحدوث مضاعفات. يمكن أن يسبب الخراج داخل الكلية أو حول الكلية أو الانسداد الناجم عن خصية أو بروتستات متضخمة. هذه الصورة السريرية. يمكن أن تظهر الصورة الشعاعية البسيطة للبطن عرضياً خصية ظليلة شعاعياً إلا أن التصوير بالأشعة فوق الصوتية يعد الإجراء التشخيصي الأول الأحسن في هذه الحالة. يكشف هذا التصوير عادة الانسداد وتجمعات القيح ويمكن أن يكشف أيضاً الحصيات الأكبر من 3 مم قطراً. إذا كان التصوير بالأشعة فوق الصوتية سلبياً في هذه الحالة فيستطع عندها التصوير الطبقي المحوري. يجب إزالة الانسداد وتقجير الخراجات حتى يحدث الشفاء. يعد البزل عبر الجلد الموجه بالتصوير الطبقي المحوري الإجراء المعتمد عندما يكون ممكناً.

يجب أن يخضع جميع المرضى المصابين باختلاطات خمج السبيل البولي لإعادة الزرع بعد 1-2 أسبوع من إتمام المعالجة لتحري النكس. إذا حصل النكس فقد يكون لدى المريض التهاب حويضة وكلية. التهاب بروتستات أو اعتلالات عصبية أو بنوية في السبيل البولي. إذا لم تكن المعالجة لمدة 6 أسابيع بالصادات الفعالة ضد المعزولة الجرثومية فعالة في القضاء على الخمج فيجب التقصي عندها عن إمكانية وجود الشذوذات البنيوية أو الخمج البروستاتي. يجب إجراء التقييم البولي لجميع الرجال المصابين بالتهاب السبيل البولي (معدا التهاب الإحليل) بسبب نسبة التكرار العالية للأفات التشريحية القابلة للتصحيح في الجمهرة السكانية.

يحدث لدى بعض النسوة حوادث متكررة من أخماج السبيل البولي ناجمة عن معزولات جرثومية مختلفة. في بعض الحالات تكون هذه الأخماج الناكسة مرتبطة بالنشاط الجنسي. يمكن إنقاص نسبة عودة الخمج في هؤلاء النسوة عن طريق التبول المباشر والجرعة الوحيدة من الصادات الفعالة مثل Cephalixin مباشرة بعد الاتصال الجنسي. في باقي النسوة حيث لا يوجد لديهن أي عامل مؤهب على الرغم من تكرار الخمج تكون المعالجة الوقائية بنصف قرص من التري ميتوبريم - سولفاميتو كسازول ليلاً، فعالة.

UTI لديهم. ويكون الخطر في تفسير نتائج زرع البول إذا تركت العينة بدرجة حرارة الغرفة لمدة عدة ساعات قبل زرعها. تستطيع الجراثيم أن تتكاثر. وهذا يسبب تعداد جراثيم مرتفع خادع. ولهذا السبب يجب ألا يؤخذ البول للزرع من كيس القثطرة. كما يجب أن تجمد العينات التي لا يمكن زرعها بسرعة. تعد الاختبارات الكيماوية الحيوية الهادفة لكشف البيلة الجرثومية غير موثوقة عندما تكون أعداد الجراثيم منخفضة.

المعالجة والنتيجة

يشفى معظم المرضى المصابين بالتهاب المثانة خلال 3 أيام من تنازل الصادات الفموية (مثل، التري ميتوبريم، سولفاميتو كسازول أو الكينولونات). يؤكد الزرع والتحسس التشخيص وفيما إذا كانت الصادات فعالة ضد العامل المرض. ولكن يمكن لهذه الفحوصات ألا تكون ضرورية في الأشخاص المصابين بالتهاب مثانة غير مضاعف ما لم تخفق المعالجة. ومع ازدياد مستويات المقاومة للتري ميتوبريم - سولفاميتو كسازول في الجراثيم المسببة لUTI، فإن الرغبة لهذا الدواء تصبح أقل في الحالات التي يكون فيها انتشار المقاومة عالي (أكثر من 20%). وبسبب صعوبة التمييز السريري بين التهاب المثانة وإصابة السبيل البولي العلوي فقد يعاني بعض المرضى المعالجين ضد التهاب المثانة من النكس بسبب عدم تمييز خمج السبيل البولي العلوي. أحياناً لا تبدي زرع البول المأخوذة من مريض لديه أعراض خمج سبيل بولي وبيلة قيحية أي نمو أو أن النمو يكون قليلاً. تدعى مثل هذه الحالة "المتلازمة الإحليلية".

قد تسبب أعداد قليلة من الجراثيم (حتى 100/مل من البول) أخماجاً في السبيل البولي. في حالات أخرى يمكن أن تنتج المتلازمة الإحليلية عن *الكلاميديا أو اليوريا بلاسما* التي لا تنمو في وسط الزرع الروتيني. فإذا استجاب المريض المصاب بالمتلازمة الإحليلية للصادات فيجب إتمام أشواط المعالجة وإلا فإن الأعراض والبيلة القيحية فيجب أن يتلقى المريض شوطاً علاجياً لمدة 7 - 10 أيام من التتراسكلين الفعال ضد *الكلاميديا واليوريا بلاسما*. أما الاعتبارات الأخرى في المرضى المصابين بأعراض سبيل بولي سفلي مع عدم نمو أو نمو قليل في زرع البول، فتشمل التهاب المهبل، خمج الحلا البسيط، خمج البنيات، (لا تنمو *النايسيريا البنية* في أوساط الزرع الروتينية المستخدمة في زرع البول) وهكذا يكون الفحص الحوضي والزرع للبنيات مستطلاً في حال كون المريض فعالاً جنسياً. يجب تقييم الرجال المصابين بانزعاج إحليلي ومفرزات لتحري التهاب الإحليل (راجع الفصل 106). كما يجب تقييم الرجال الذين لديهم ألم فوق العانة وتكرر تبول والحاجة لتحري التهاب المثانة كما نوقش قبل قليل.

ويوحى وجود الحمى بأن الخمج يصيب أكثر من مجرد المثانة. يمكن معالجة المرضى الشباب المحمومين الأصحاء سابقاً والمصابين بخمج سبيل بولي بناء على أساس إسعاف بالتري ميتوبريم سولفاميتو كسازول أو الفلورو كينولون لمدة أسبوعين بشروط: (1) لا تبدو على المرضى السمية. (2) قادرين على أخذ السوائل الفموية والأدوية. (3) يوجد لديهم أصدقاء أو عائلة في المنزل. (4) لديهم استعداد جيد للمتابعة. (5) لا يوجد لديهم تظاهرات لمضاعفات كأمثلة الداء السكري أو قصة حصيات كلوية أو قصة إصابة أنسدادية في السبيل البولي أو داء الخلية المنجلية. يوجه تلويين غرام للبول في

عن العصابات سلبية الفرام. توجه المعالجة ضد العامل الممرض المشاهدة في تلويين غرام للبول وتكون فعالة عادة. يمكن أن يكون التهاب البروستات المزمن لا عرضياً ويجب الشك به في الرجال المصابين بخمج سبيل بولي متكرر. يمكن أن تكون رسابة البول سليمة نسبياً لدى المرضى المصابين بالتهاب بروستات مزمن. في هذه الحالة يجب أن تظهر المقارنة بين عينة الجزء الأول للبول ومنتصف البول والمفرزات المفرغة بتمسيد البروستات والبول بعد التمسيد، عدداً من الجراثيم أكثر بعشرة أضعاف في المفرزات البروستاتية وعينات البول بعد التمسيد منه في عينات أول ومنتصف البول.

تتم إعاقة معالجة التهاب البروستات المزمن بسبب الاختراق الضعيف لمعظم الصادات للبروستات. تكون المعالجة طويلة الأمد (4-12 أسبوع) بالفلورو كينولون أو التري ميتوبريم سولفاميتو كسازول مستطبة وهي فعالة في عدد قليل من الحالات.

أشفاق حساسية

- التقييمات الأخيرة لتحدد جميع الحالات من انخفاض نسبة في النساء المرضيات
- العلاجات الأكثر فعالية لجميع المزمّن البروستات.

تظهر زرع البول نمواً جرثومياً في بعض الأحيان في حال غياب الأعراض. إذا أخذت العينة بشكل مناسب وأظهرت إعادة الزرع نفس المتعضية، فإن هذا يدعى بالبيئة الجرثومية اللاعرضية. تشاهد هذه الحالة عادة في الأفراد المسنين أو متوسطي العمر وفي غياب الأمراض البنيوية في السبيل البولي أو الداء القسوي وهي لا تحتاج لأي معالجة. يجب معالجة البيئة الجرثومية اللاعرضية الحادثة أثناء الحمل أو في المرضى المثّلين صاعداً بسبب وجود خطر كبير لحدوث التهاب حويضة مثلية في هذه الحالات.

يمكن أن يحدث حدوث البيئة القحيحة في غياب النمو الجرثومي على أوساط زرع البول (10^2 متسعمرة/مل) بالبيئة القحيحة/العقيمة. إذا حصل هذا في مرضى مصابين بأعراض سبيل بولي سفلي فيجب عند التفكير بأخماج المتدثرات أو البنيات أو التهاب المهبل أو خمج الحلا البسيط. في غياب أعراض السبيل البولي السفلي يمكن مشاهدة البيئة القحيحة العقيمة لدى المرضى المصابين بالتهاب كلية خلالي لأسباب عديدة. أو في سل السبيل البولي. يكون لدى المرضى المصابين بسل كلوي بيلة ليلية وتعدد بيلات. يصاب أكثر من نصف المرضى الذكور بإصابة في السبيل التناسلي والأكثر شيوعاً التهاب بربخ يمكن وضع التشخيص بواسطة خزعة الكتلة التناسلية عندما تكون موجودة وبثلاثة زرع متتالية صباحية للبول على أوساط المتفطرات.

التهاب البروستات Prostatitis

على الرغم من أن السائل البروستاتي يملك خصائص مضادة للجراثيم إلا إن البروستات يمكن أن تصبح مغموجة ويكون ذلك بالفرز المباشر عبر الاحليل. تكون أعراض ألم الظهر أو الألم العجاني و الحمى شائعة. بعض المرضى يكون لديهم ألم أثناء القذف.

يظهر الفحص الشرجي مضطرباً في البروستات يكون لدى المرضى المصابين بالتهاب البروستات الحاد عادة رسابة بولية شاذة وجراثيم ممرضة (عادة عصيات معوية سلبية الفرام) في زرع البول. يمكن أن ينتج التهاب البروستات الحاد عن البنيات لكنه غالباً ما ينتج

الأخصاج المشفوية

المريض المشفوي بحثاً عن حمى حديثة. أو خمج مشفوي مشكوك يجب أن يقيم الطبيب أولاً استقرار المريض، حدوث هبوط في الضغط أو تسريع في التنفس أو أي تدهور سريع يستدعي التقييم السريع والمعالجة. يجب مراجعة قائمة المشاكل الخاصة بالمريض. يجب على الطبيب أن يستنتج القصة المباشرة لأسباب ممكنة للحمى، لأن المرض غالباً لديه شكوى خاصة لأسباب ممكنة للحمى، لأن المريض غالباً لديه شكوى خاصة تساعد في تحديد المصدر. الآليات الممكنة للأخصاج المشفوية حسب الموقع التشريحي موجودة في الجدول 105-2. ويجب أن يوجه انتباه خاص لفحص الجلد من أجل الطفح (مثل: الاندفاعات الدوائية، الاكزيمة النخرية، داء المبيضات المنتشر)، الجروح أو قرحات الضغط. بالإضافة إلى أن الطبيب يجب عليه فحص الجيوب (وخاصة في حال وجود أنابيب أنفية معدنية أو أنفية رغامية). الفم (أخصاج الحلا أو داء المبيضات)، الرئتين (ذات رئة أو صمة خثرية)، البطن (وخاصة المطثيات/الصعبة المرافقة للإسهال، الخراجة عقب الجراحة، انتان الصفراء)، القناطر، المفاصل (التهاب المفصل الانتاني، النقرس، والنقرس الكاذب)، والأطراف (خثار وريدي عميق). يجب مراجعة قائمة الأدوية التي خضع لها المريض بحثاً عن أدوية قد تسبب الحمى (خصوصاً مضادات الاختلاج والصادات، تترافق الحمى الدوائية مع ازدياد الحمضات مع/أو طفح في أقل من 25٪ من الحالات. أحياناً، لا نستطيع معرفة مصدر الحمى رغم التقييم الدقيق. التعريف الكلاسيكي للحمى غير معروفة الأصل قد تعدل حالياً ليتضمن تشخيص الحمى غير معروفة الأصل المكتسبة مشفوياً (انظر الفصل 94).

ذات الرئة المشفوية

تتجم الأغلبية الساحقة لذات الرئة المكتسبة في المشفى من رشف محتويات البلعوم الفموي. يصبح البلعوم الفموي للمريض المقبول في المشفى مستعمراً بسرعة بالمعصيات سلبية الفرام الهوائية و غالباً بالعنقوديات. إن إعطاء الصادات واسعة الطيف، وشدة المرض الأساسي (مثل: مرض رئوي مزمن)، والتتيب التنفسي، وتقدم العمر، وطول فترة الاستشفاء، كل ذلك يؤهب لنمو الجراثيم. إن التسكين، فقدان الوعي، والعوامل الأخرى التي تضعف منفعسات التقيؤ والسعال تزيد من خطورة إصابة المريض الحامل للجراثيم بالاستنشاق والإصابة بذات رئة مشفوية.

ويدل ظهور ارتشاح رئوي حديث عند مريض مقيم في المشفى على ذات رئة، انخماص رئة، استنشاق محتويات المعدة، تضاعلات دوائية أو احتشاء رئة. في حال الشك بذات رئة تكون سرعة معرفة العامل المرض والعلاج المناسب أمراً حاسماً، وذلك لأن ذات الرئة

في الخمج المشفوي أو المكتسب في المشفى هو خمج لا يكون موجوداً لدى القبول في المشفى ويظهر لأول مرة بعد 48 إلى 72 ساعة من دخول المشفى. تكون فرصة تطور الخمج المشفوي لدى شخص مقبول في المشفى في الولايات المتحدة مساوية لـ 5٪ إلى 10٪. تتسبب هذه الأخصاج نسب إمراضية (تقريباً 1٪ من هذه الأخصاج مميت و 4٪ إضافية تسهم في الوفيات) وتزيد بشكل كبير من التكاليف الطبية (تقريباً 10 بليون دولار سنوياً).

يتراقف العديد من العوامل مع خطورة أكبر لاكتساب خمج مشفوي. وتشمل هذه العوامل التي لا يمكن تجنبها في الممارسة السريرية المثالية مثل العمر وشدة المرض الباطن. وتشمل العوامل المساهمة التي يمكن تقليلها بواسطة التدبير المنطقي للمريض، فترى الإقامة الطويلة في المشفى. الاستخدام غير الملائم للصادات واسعة الطيف، الاستعمال المطول للقناطر المديدة وعدم اهتمام الطاقم الصحي بغسل أيديهم.

مكافحة الخمج

تملك المشافي الآن فرقاً مسؤولة عن تحري الأخصاج المشفوية وضمان الممارسات التي تحد من حدوثها. تضم هذه الممارسات عزل المرضى المصابين بأدواء قابلة للانتقال بشدة (مثل: داء التدرن، الأنفلونزا، جدري الماء)، عزل المرضى الذي هم على خطورة عالية لاكتساب الخمج (مثل: مرضى السرطان قلبي العدلات)، وغسل الأيدي الإلزامي و" التخديرات العامة " مع كل تماس مع المرضى. تعتبر التخديرات العامة جميع الدماء وبعض سوائل الجسم المعينة (مثل السائل الدماغي الشوكي، والأمينوس، البريتواني، المنوي، المهبل، والسائل الملوث بالدم) هي عوامل خامجة كامنة. يجب ارتداء القفازات عند توقع التعرض لهذه السوائل أو الجلد غير السليم أو السطوح المخاطية. ويجب ارتداء الأقنعة والملابس المهنية عند توقع حدوث الرذاذ.

مقاربة المرضى المشفويين

المصابين بأخصاج مشفوية محتملة

بعد ارتفاع الحرارة الدليل الأول غالباً على وجود الخمج المشفوي. وقد يكون تغير الحالة العقلية وخاصة عند المسنين أو المرضى المعنويين العلامة الوحيدة على الخمج (الجدول 105-1). يمكن أن يكون التخليط أو التبدلات في العلامات الحيوية العلامة الوحيدة لخمج موجود خطير. ويمكن أن يوجد قلاء تنفسي، حمض استقلابي (بسبب تراكم اللاكتات). إما مع أو بدون وجود نقص أكسجة. لدى تقييم

الجدول 105-1. علامات الإنتان عند المريض المقيم في المشفى

حمى أو نقص الحرارة
تغير الحالة العقلية
تسرع التنفس/ القلاء التنفسي
انخفاض الضغط
شح البول
ارتفاع تعداد الكريات البيضاء

مرض شديد في الولايات المتحدة، وانتشار المقاومة للميتسلين هي في ازدياد بالنسبة لهذه المتعضيات. وبذلك، إذا ظهر بالزرع مكورات إيجابية الغرام، فيجب إعطاء الفانكوميسين حتى تتم معرفة التحسس. وتوجب الفلورا المتنوعة التي تدل على استنشاق لا هوائيات فموية العلاج الفوري بمشاركة الكليندا ميسين أو البنسلين/ مثبط اللاكتامازB. في بعض المشايخ، تكون ذات الرئة الناجمة عن *الفيكيات* شائعة. وإذا اشتبه بها، فيجب تضمين المعالجة الأولية الفلورو كينولونات أو الماكروليد حتى يتم بالإمكان إجراء فحوص نوعية. إن انتقاء الصادات المناسبة حاسماً لأن الحاجة البدئية بالصادات التي لا تكون المتعضية المسببة حساسة لها يترافق مع ازدياد بمقدار الضعفين في نسبة الوفيات. ويجب أن يتلقى المرضى المصابين بذات الرئة المشفوية علاجاً تنفسياً هجوماً لتعريض السعال وإخراج المفرزات.

يكون مريض العناية المشددة مع تنبيب قصبي في خطر حدوث ذات رئة مشفوية. ويكون العديد منهم مشلولاً ويحتاجون للمساعدة بالنفسة. يملك هؤلاء المرضى منعكسات تهوع غير فعالة، بالإضافة إلى سعال مثبط غالباً، وبالتالي فهم معتمدون كلياً على آلة المص لمنع الاستنشاق. تصبح الطرق الهوائية مستعمرة بسرعة بالجراثيم. لقد تسبب انتقال العوامل المرضية على أيدي الكادر الطبي بجائحات لذات رئة مشفوية. يجب عدم المعالجة بالصادات للمرضى الذين تستعمر الطرق الهوائية لديهم بسهولة ولكن لا تخمج السبل التنفسية السفلية، بالرغم من طيف الزرع الإيجابي.

المشفوية تسبب الموت في 20 إلى 50% من الحالات. إذا لم يستطع المريض إعطاء عينة قشع كافية للدراسة (>10% خلايا ظهارية، <25% عدلات في كل ساحة بالتكبير $\times 100$)، فيجب إجراء رشف بالتنبيب الأنفي الرغامى (انظر الفصل 98).

ويجب أن يوجه العلاج بالصادات وفقاً لنتائج تلويح غرام العينات القشع أو الرشافة. لقد كانت العصيات سلبية الغرام هي العوامل المرضية المسيطرة في هذه الحالة خلال العقود الثلاثة الماضية. يجب معالجة هذه الأخماج بالفلورو كينولونات أو الأمينو غليكوزيدات بالإضافة إلى البنسلينات واسعة الطيف أو السيفالو سبورين حتى تظهر نتائج الزرع والتحسس. تشير المعطيات الحديثة من نظام مراقبة الخمج المشفوي الدولية إلى أن *المنقوديات* المذهبة هي السبب الشائع لذات الرئة المشفوية في المرضى الذين لديهم

الجدول 102-2. الأسباب الشائعة للحمى عند المرضى المقبولين في المشفى حسب الموقع التشريحي

الموقع التشريحي	الألية	الأخطار أو العلامات الموجودة
الرأس	التهاب الجيوب URI الفيروسي	التنبيب الأنفي الرغامى/ المعدي. صداع، إيلام في الجيب الوذمة المخاطية الأنفية، حمى
الوتن	خراجة جانب البلعوم	التنبيب الرضى، ألم الأذداد Odynophagia
	ذات الرئة	قشع قيحي، ارتشاح، نقص أكسجة احتكاك جنبي
	صمة الرئة	طقطقات قاعدية Basilar Crackles شائبة الصوت egophony أصوات تنفسية قصصية.
	الأنحماص	احتكاك ناموزي
القلب	التهاب التامور بعد الاحتشاء	نفخة متغيرة أو جديدة، تغيرات صمامية محيطية
الصدر	التهاب الشعب	سعال، ألم بطني، كثرة كريات بيض
	التهاب الكونور بالمطبات الصعبة	صلابة البطن، هواء بريتوانى حري، القان
الجلد	التهاب الهلل الخلوي	حمى، دفء، إيلام وتورم، رض موضعي
	قرحات الأصطجاع	يمكن أن يحتاج الغشاء النخري لأن يزال لينتشر القيح
	خمج الموضع الجراحي	حمى، تصريف، أو تورم الحرج
	خراجات عميقة	غالباً في مواقع الحش العضلي
الأطراف	التهاب الوريد العقب	مؤذخ عند مواقع الفتحة الوريدية، يمكن أن يجمع
	حثار وريد عميق	عدم التناسق في قياس رتبة الساق، إيلام، حمى
المفاصل	التهاب المفاصل المحرض	رشف، تحليل، الفحص المخبري وزرع السائل
	بالمفروقات	سهل التمييز، يمكن أن يكون عمليات منسجمة
	التهاب المفاصل الالتهابي	التحليل مع كثرة البيض، استراز البيض، النترات
نشانة	خمج السبيل البولي	إيلام/كتلة بالفحص المستقيمي، ازدياد الخطورة مع استعمال القشاطر البولية
	التهاب البروستات، خراجة بروتستانية	يمكن أن يحدث في أي وقت، نموذجياً أسبوعين، يترافق أحياناً مع طفق بطني و/أو كثر
الحمى الدوائية	ادوية السولفا، البنسلين	الحمضات

MI- احتشاء عضلة قلبية، URI- حمى السبيل البولي، WBS- تعداد الكريات البيضاء

الجدول 105. 3. العوامل الوبائية لزيادة خطر الإصابة بالانتان الوبائي

الانتان الوبائي

• عدم مزامنة العلاج الطبي بعد 72 ساعة

• مدة القثطرة > 72 ساعة

• الأطراف السطحية والمعدنية (الأدوية الحديثة)

• قسطر < 12 ساعة بعد الجراحة

• حالة الطوارئ - القرص المضاد حيوي

• حثل في مساهمة الحث (التعليق)

• قسطر معزولة من قبل طبيب - ليس له تأثير

- خطر آكل

يتنوع تدبير الخمج المرتبط بالقثطرة وفقاً لنموذج القثطرة المسببة وفيما إذا ترافق تجرثم الدم مع مضاعفات (انزراع انتقالي للجراثيم). يجب استبدال القثطرة المحيطية (وجميع الأجسام الأجنبية القابلة للإزالة بسهولة) في حال حدوث تجرثم الدم وعدم وجود أي مكان آخر كمنشأ أولي للانتان.

يجب إزالة القثطرة أيضاً في حال ظهور حمى بدون سبب واضح لها أو في حال تطور التهاب وريد موضعي. وبعد إزالة القثطرة، يجب الضغط على الموقع في محاولة لإخراج القيح من مكان دخول القثطرة. يمكن إجراء الاستكشاف الجراحي في حال حدوث التهاب مديد خثري انتاني. إن فائدة زرع رأس القثطرة المحيطة محدود ما لم تستخدم تقنيات نصف كمية (مثل، عزل < 15 وحدة مشكلة للمستعمرة الجرثومية بواسطة طريقة الصفيحة الدائرية). إن التبديل الروتيني للقسطر الوبائية المديدة كل 72 ساعة بخفض من خطر حدوث الانتانات المرافقة للقسطر.

القسطر الوريدية المركزية إما أن لا يكون لها نفق، أو لها نفق، أو جهاز غرس مختلف. هذه القسطر الوريدية يمكن أن تبقى في مكانها لفترات أطول مع خطر حدوث خمج أقل من القسطر المحيطية. ولأنها تبقى في مكانها لفترات أطول فهي تترافق مع نسبة أعلى لحدوث انتانات. يمكن أن تساعد التقنيات الجرثومية الحيوية في تشخيص تجرثم الدم المرتبط بالقثطرة. عندما يتأكد التشخيص، يجب إجراء التقييم للمضاعفات المرتبطة بالخمج (مثل خراجة الفتحة Port abscess، خمج النفق، التهاب الشفاف، الخثار الإنتاني) لاستبط استراتيجية التدبير الملائمة. يجب الاهتمام بالتخلص من القثطرة في حال تجرثم الدم المرتبط بالقثطرة الوريدية المركزية التي لا نفق لها، وينصح به بشكل عام.

ويتطلب بشكل عام التخلص من القسطر التي لها نفق و المخموجة أو الفتحة. يمكن استخدام تقنية "قفل الصاد Antibiotic lock" للمساعدة في التخلص من القسطر. في حالات أخماج القثطرة الوريدية المركزية المسببة لنوع المبيضات أو الفطور الأخرى، المحاولات لإنقاذ (التخلص) من القثطرة لم تنجح بشكل كبير.

إن المعالجة الناقصة بالصادات تسبب إعادة المستعمرات الأولية بمقاومة أكبر، بينما التأخر في علاج ذات الرئة المشفوية قد يسبب الوفاة نتيجة الإنتان الساق. يجب على الطبيب أن يكون قادراً على التمييز بدقة بين الاستعمار الجرثومي وبين الإنتان. إن ظهور الحمى الحديثة مع ارتفاع تعداد البيض وارتشاحات رئوية أو تدهور الوضع التنفسي المثبت في تحاليل غازات الدم يوحي بذات رئة أكثر من استعمار بالجراثيم. يجب أن يجري تلوين القشع بملون غرام لتحديد المتعضية أو المتعضيات المسببة للمرض. ولكن يجب أن يتضمن العلاج بالصادات الأولى عند المرضى شديدي المرض جميع العوامل المرضية المحتملة بسبب ازدياد تواتر الاستعمار الذي يجعل تفسير نتائج تلوين غرام صعباً. قد يظهر محضر القشع بهيدروكسيد البوتاسيوم KOH الألياف الإيلاستين التي تدل على ذات رئة منخرة. وفي الواقع إن ظهور هذه الألياف قد يسبب ظهور الارتشاحات على صورة الصدر الشعاعية. لكن هذا الاختبار يكشف أقل من نصف حالات ذات الرئة المشفوية في وحدة العناية المشددة.

يمكن الوقاية من ذات الرئة المشفوية بأفضل ما يمكن من خلال: (1) تجنب التسكين الزائد (2) تأمين ماص للمفرزات متكرر وعلاج تنفسي (3) تجنب الاستعمال غير المحكم للصادات بجرعة عالية أو الواسعة الطيف (4) وضع المريض في وضعية نصف اضطجاع (5) البدء المبكر بإدخال التغذية (6) تشجيع غسل الأيدي المتكرر من قبل الطاقم الطبي والتمريض (7) فصل المريض عن المنفسة الاصطناعية بأسرع ما يمكن.

الانتانات المرتبطة بالقسطر داخل الوبائية

يحدث أكثر من 200.000 خمج مجرى دموي مشفوي سنوياً في الولايات المتحدة، حيث يساهم وجود القسطر داخل الوبائية في نسبة كبيرة منها. قد تحدث الانتانات المرافقة للقسطر داخل الوبائية عن طريق الانزراع الجرثومي أو عن طريق تسرب المواد الملوثة، لكن معظم هذه الانتانات تحدث عن طريق الغزو الجرثومي لمكان إدخال القثطرة. يمكن أن تستعمر الجراثيم المهاجرة عبر مكان إدخال القثطرة، ثم تحدث التهاب وريد إنتاني أو تجرثم دم بدون وجود دليل على خمج موضعي. توجد العوامل المرافقة بخطورة كبيرة للخمج المرتبط بالقسطر داخل الوريدية في الجدول 105-3. تكون العقنوديات سلبية الكواغولاز و/العقنوديات المنهبة العوامل المرضية المسيطرة في هذه الحالة، تتفوق حالياً أنواع المبيضات على العصيات سلبية الغرام كسبب ثالث مؤدي لخمج مجرى الدم المرتبط بالقسطر. إن انعكاس النسبة العالية للمرضى شديدي المرض والمبطلين مناعياً يسمح بتسهيلات الرعاية الحادة. يكون المرضى الذين يتلقون تغذية غير مموية في خطر كبير للإصابة بالانتانات الجهازية بأنواع المبيضات والعصيات سلبية الغرام بالإضافة إلى العقنوديات. يجب الحصول على مجموعتين من مزارع الدم على الأقل في حال الاشتباه بتجرثم الدم المشفوي، يجب أخذ إحدهما من الوريد المحيطي والأخرى عبر القثطرة المعلقة.

خمج السبيل البولي المشفوي

إن أخماج السبيل البولي هي أشجع الأخماج المشفوية، حيث يشكل خمج السبيل البولي نسبة 15% من تجرثمات الدم المشفوية. تترافق 80% من الحالات مع استعمال القناطر البولية المديدة. إن وضع القنطرة المديدة في إحليل مريض مقبول في المشفى يسهل وصول العوامل المرضية لموضع عقيم عادة. يظهر الجدول 105-4 العوامل التي تؤهب لحدوث الخمج. إن العوامل المرضية الأكثر شيوعاً هي العصابات المعوية سلبية الغرام، إلا أنه بين المرضى ناقصي المناعة والذين يتناولون الصادات واسعة الطيف، فإن أنواع المبيضات، والكوربات المعوية هي أيضاً من الأسباب الهامة للخمج. إن الصادات الوقائية، الرخص، تحميص البول، واستعمال المطهرات، ليس لها قيمة في منع الخمج هنا. يمكن إنقاص حدوث أخماج السبيل البولي المشفوية باستعمال القناطر المديدة عند الضرورة فقط. إن العجز incontinence البولي ومراقبة توازن السائل الروتيني ليست استطباً كافية. إن استعمال القنطرة المباشرة اليومية ثلاث مرات يومياً (إدخال ثم إخراج) هي أقل احتمالاً لإحداث الخمج من القنطرة الدائمة، فالعديد من المرضى الذين لديهم مثانة سيئة الوظيفة قد استعملوا هذه الطريقة لسنوات دون أن تحصل لديهم أخماج بولية واضحة.

إذا لم يكن بالإمكان تجنب استعمال القنطرة المديدة، فيجب هنا أن يكون جهاز التصريف مفلق وغير مسدود ويثبت بشكل محكم، مع إبقاء كيس الجمع بمستوى أسفل من مستوى المثانة. يجب عدم فصل القنطرة عن الكيس، لأنه يمكن أخذ العينات من البول من خلال إدخال إبرة عبر جدار القنطار البعيد. ومن الهام جداً التخلص من القنطرة بسرعة قدر الإمكان.

لا يحتاج الاستعمار الجرثومي للاعرضى للمثانة المقنطرة للعلاج، فأخماج المبيضات تزول حالما يتم إيقاف تناول الصادات واسعة الطيف والتخلص من القنطرة المديدة. إذا استمر خمج المبيضات، يعطى الفلوكونازول الفموي، أو جرعة الأمفوتريسين B بجرعة واحدة وريدية،

وهذا سوف يقضي على المتعضية. بالرغم من معدلات النكس العالية والفائدة طويلة الأمد لهذه المقاربة لم يعرف بعد. إن أفضل طريقة لمنع الأخماج المتلفة بالقنطرة البولية هي تجنب تطبيق القنطرة إلا إذا كانت ضرورية بشكل قاطع.

أخماج الموقع الجراحي

تشكل الأخماج بعد البضع الجراحي والتي تتطور خلال 30 من الإجراء الجراحي حوالي 15% تقريباً من جميع الأخماج المشفوية وهي الخمج المشفوي الأكثر شيوعاً بين المرضى الجراحين. تتضمن الآليات الإمراضية لهذه الأخماج تطعيم الجلد بالجراثيم وقت إجراء البضع الجراحي، إن إجراءات الوقاية بغير الصادات، مثل تقليل مدة البقاء قبل الجراحة، تقنيات إزالة الشعر غير المهيجة، وغسل الجلد عبر الجراحة الملائم، كلها لها قيمة كبيرة. يجب معالجة الأخماج الموجودة في الأصل قبل إجراء الجراحة، لإنقاص خطورة الانغراس الجرثومي في الموقع الجراحي. إن المعالجة المباشرة بالصادات للعنقوديات والعقديات، والتي تعطى قبل 2 ساعة من وقت البضع، تنقص بشكل واضح ولكنها لا تلغي خطورة الخمج التالي للإجراءات الجراحية المختارة.

أفق مسبقاً لتقليل

- الجراثيم المقاومة للصادات (العنقوديات النخبة المقاومة للميثيسيلين، الكوربات المعوية المقاومة للفلانكومايسين، العصابات سلبية الغرام المنتجة للأكتاماز)، والتي سببها الاستعمال غير الحكيم للصادات واسعة الطيف، مؤسف تخلف تحديثات كبيرة في معالجة الأخماج المكتسبة مشفوية
- إن مراقبة وضبط الأخماج في تسميات العناية الزمنية مؤسف يكون له أهمية كبيرة بسبب نشوء وانتقال الجراثيم المقاومة للصادات في هؤلاء المرضى
- التقدمات الطبية مثل زرع قتي العظم وعصو سوف يؤدى إلى نشوء عوامل مرضية مشفوية انتهازية إضافية.

الجدول 105-4. العوامل المؤهبة لخمج السبيل البولي المتعلق بالشافي

استعمال الصادات واسعة الطيف (المبيضات)

القناطر المديدة

مدة وضع القنطرة

تصريف المفتوح (على عكس التصريف ذو الكيس مفلق)

مسدود في جهاز التصريف المفلق

استعمال لصادات واسعة الطيف (المبيضات)

الأمراض المنقولة بالجنس

القرحات التناسلية

هناك ستة عوامل خمجية تسبب معظم الآفات التناسلية (الجدول 106-1). إن مظهر الآفات والسير الطبيعي والموجودات المخبرية تسمح بتمييز قاطع بين الأسباب الممكنة في معظم الحالات. إن الخمجان الأكثر أهمية وشيوعاً في أمريكا الشمالية هما فيروس الحلأ البسيط والإفرنجي.

الخمج بفيروس الحلأ البسيط

لقد حقق الخمج بالحلأ البسيط التناسلي نسباً وبائية مؤدياً بذلك إلى ازدياد موافق في الاهتمام والوعي الجماهيري. يختلف الحلأ التناسلي عن الأمراض المنقولة بالجنس الأخرى بميله للنكس العفوي. تتشأ أهميته من المراضة الفيزيائية والنفسية للآفات التناسلية الناكسة كليهما الفيزيائية والنفسية، ومن خطورة انتقال المرض الصاعق، وغالباً الممت، لحديثي الولادة.

الوبائيات

لفيروس الحلأ البسيط HIV توزع واسع، الإنسان هو المستودع الوحيد المعروف للخمج، الذي ينتشر بالتماس المباشر مع المفرزات المخموجة. من بين نوعي فيروس الحلأ البسيط، يشكل النوع الثاني HSV-2 السبب الأكثر تواتراً للخمج التناسلي. وتكون الخطورة الأكبر للخمج في المجموعة العمرية من 14 وحتى 29 سنة، وتختلف حسب النشاط الجنسي، تبلغ معدلات انتشار HSV-2 22% من عموم السكان وهي عالية 40 إلى 50% في بعض شعوب أمريكا الشمالية. يبقى العديد من المرضى مع دليل مصلي على الخمج لا عرضيين.

بعد التعرض، يتضاعف فيروس الحلأ البسيط ضمن الخلايا الظهارية ويحلأها، منتجاً حويصلاً رقيق الجدار. تتشكل الخلايا عديدة النوى ذات مكثفات داخل نووية مميزة. تصبح العقد البلقمية ضخمة وممضنة، يهاجر فيروس HSV أيضاً على طول العصبونات الحسية إلى العقد الحسية، حيث يتخذ وضعاً كامناً فيها. يمكن إظهار DNA فيروس الحلأ داخل العقد العجزة، ولكن لا يتضاعف الفيروس. ويكون غير فعال استقلابياً. ومن غير المعروف كيفية عودة تفعيل الفيروس. خلال عودة التفعيل يبدو أن الفيروس يهاجر عائداً إلى الجلد على طول الأعصاب الحسية.

الأعراض السريرية

تظهر الآفات التناسلية البدئية بين 2-7 أيام من التماس مع المفرزات المخموجة. تظهر عند الذكور حويصلات مؤلمة على الحشفة (glans) المخموجة.

التهاب منقولة بالجنس (STDs) هي مجموعة متنوعة من الأخماج نجم عن عوامل ممرضة متعددة. وقد تم وضع هذه الأخماج في مجموعات تبعاً للمظاهر السريرية والوبائية الشائعة. منذ أواسط الثمانينات تطور مجال الأمراض المنقولة بالجنس من مجال يؤكد على الأمراض الزهرية التقليدية كالسيلان البني والإفرنجي إلى مجال يهتم أيضاً بالأخماج المترافقة مع: المتدثرات/الحرثية، وفيروس الحلأ البسيط (HSV)، والفيروس الحليمومي الإنساني. وحديثاً جداً اهتم هذا الحقل بفيروس نقص المناعة الإنساني (HIV).

إن اختلاف الاتجاهات والممارسات الجنسية ساهمت في عودة بروز الأخماج الزهرية. فقد ازدادت نسبة حدوث السيلان البني على سبيل المثال في الولايات المتحدة منذ عام 1963، حيث يحدث مليوني حالة في كل عام تقريباً. بالمقابل، فقد تناقص عدد الحالات الجديدة من الإفرنجي منذ حدوث القمة في أوائل التسعينات. وتبقى الكلاميديا الأكثر شيوعاً من بين STDs، مع توقع حدوث 3 ملايين حالة في عام 2001. يشكل المراهقين حوالي 40% من الحالات الجديدة من السيلان والكلاميديا.

في البداية يجب تجنب خطأين شائعين في مقارنة المريض بأحد الأمراض المنقولة بالجنس. الأول هو الفشل في اعتبار كون الشخص بخطر الإصابة بمرض منقول بالجنس. فكل الأشخاص النشيطين جنسياً هم على خطورة، ليس فقط بسبب سلوكهم الجنسي الخاص ولكن بسبب سلوك شركائهم الجنسيين أيضاً. إن الفشل في تحديد عوامل الخطورة غالباً ما يؤدي إلى أخطاء في التشخيص، وإلى علاج غير مناسب، ومتابعة سيئة للاتصالات الجنسية المخموجة، وبالتالي يحصل خمج معاود أو مستمر. الخطأ الثاني في الأمراض المنقولة بالجنس هو الفشل في تحديد أو تشخيص الخمج المرافق، والخمج المرافق الأكثر خطورة هو الـ HIV. إن الوباء واسع الانتشار للأمراض المنقولة بالجنس تغذي الانتشار العالمي للـ HTV. يمكن للعديد من الأمراض المنقولة بالجنس التي تشخص وتعالج بشكل سهل أن تفرز بشكل كبير نقل خمج الـ HIV. والـ HIV بدوره قد يغير التطور الطبيعي للأمراض المنقولة بالجنس الأخرى.

يمكن تحديد الأمراض المنقولة بالجنس في مجموعات كبيرة حسب ما تكون التظاهرة البدئية الأساسية: (1) قرحات تناسلية، (2) التهاب الإحليل، التهاب عنق الرحم، والداء الحوضي الالتهابي، أو (3) التهاب الفرج. يجب أن يشجع كل مريض مصاب بأي خمج منقول بالجنس على أن يخضع لتعري خمج الـ HIV (انظر الفصل 107).

الجدول 106-1. التفريق بين الأمراض التي تسبب قرحات تناسلية

المرض	الأفة البدئية	اعتلال العقد اللمفية	المظاهر الجهازية	التشخيص/ العلاج
الحلأ التناسلي (البدنى 20% من الكهول النشيطين جنسيا سبب HSV-2) النكاس	فترة الحضانة 2-7 أيام حويصلات متعددة مؤلمة على قاعدة حمامية، تستمر 7-14 يوم	عقد طرية، مفضة غالباً ثنائية الجانب	حمى	نطاخة تزانك إيجابية، عزل من الزرع النسيجي، مستضدات HSV-2، ارتفاع أضداد HSV-2 لأربعة أضعاف، المعالجة بالاسيكلوفير
الإفرنجى (90 ألف حالة في US سنوياً، سببها اللويبة الشاحبة)	فترة الحضانة 10-90 يوم (وسطياً 21 يوم)، القرحة البدئية: حطاطة تتقرح، غير مؤلمة، مرتفعة الحواف، ثابتة. قرحة مستديمة ذات قاعدة ناعمة، عادة وحيدة، عد تكون تناسلية أو أي مكان آخر. تستمر 3-6 أسابيع تترك ندبة ضمورية، رقيقة.	يظهر بعد القرحة البدئية بأسبوع واحد، تكون العقد ثنائية الجانب أو أحادية الجانب، صلبة، منفصلة، متحركة، لا تغيرات في الجلد المغطى غير مؤلمة، غير متقشرة. قد تستمر لأشهر.	لا يوجد	نطاخة تزانك، مستضدات HSV-2، الزرع النسيجي إيجابي، العيارات غير مفيدة، المعالجة بالاسيكلوفير لا يمكن الزرع، الساحة المظلمة إيجابية، اختيار VDRL إيجابي: 77% FTA- ARS إيجابي: 86% (انظر الجدول 2-106)
القريح (2000 حالة في US سنوياً سببها المستدميات الدوكرية)	فترة الحضانة 3-5 أيام حويصل أو حطاطة إلى بثرة إلى قرحة، طرية، غير مستديمة، مؤلمة كثيراً،	بعد أسبوع واحد من البداية في 50% تكون العقد مؤلمة وحيدة الجانب (ثلثي الحالات)، متقشرة	لا يوجد	تلوين المتعضيات من القيح بتلوين غرام، يمكن الزرع (75%) لكن الفحص المباشر من العقد اللمفاوية يعطي نتائج أفضل. المعالجة سيفترياكسون 250 ملغ حقنة عضلية/ مرة واحدة، أو سيفيرفنو كساشين 500 مع مرتين يومياً لثلاثة أيام LGVCF إيجابي (85-90%) (الأسبوع 1-3) يجب أن تكون العيارات عالية (>1: 16) تفاعل متصالب مع المتدثرات الأخرى، STS إيجابي أيضاً. العامل الريثاني، الفلويولينات القرية. المعالجة بالدوكسي سيكلين 100 مغ مرتين يومياً لمدة 7 أيام.
الجييوم اللمفى الزهري (600- 1000 حالة في US سببها المتدثرات الحرثية)	فترة الحضانة 5-21 يوم حطاطة غير مؤلمة، حويصل قرحة، سريعة الزول (2-3 أيام) تلاحظ فقط في 10- 40%	بعد 5-21 يوم ثنائية الجانب في ثلث الحالات، مفضة، العقد الحرثية/ الفخذية متلبدة (علامة الثلم)، خراجات متعددة، مدمجة، معجبة. متقشرة، ذات مسارات جبية، قح أصفر كثيف، نواسير، تضيقسات، تقرحات تناسلية.	حمى التهاب مفاصل، التهاب نأمر، التهاب مستقيم، التهاب دماغ وسحايا، التهاب ملتحمة وقرنية، اعتلال عقد لمفية أمام الأذن، وذمة أجفان، حمامى عقدة.	التهاب متصالب مع المتدثرات الأخرى، STS إيجابي أيضاً. العامل الريثاني، الفلويولينات القرية. المعالجة بالدوكسي سيكلين 100 مغ مرتين يومياً لمدة 7 أيام.
الجييوم المغبنى (50 حالة في US سنوياً، سببها الجراثيم المغمدة الجيبية)	فترة الحضانة 9-50 يوم، على الأقل حطاطة واحدة غير مؤلمة تتقرح تدريجياً، القرحات كبيرة (1-4 سم)، غير منتظمة، غير مفضة، مع حواف سمكية متموجة ونسيج أحمر لحمي في المركز. الأقسام القديمة من القرحة تكون على شكل ندبات فاقدة الصباغ، بينما الحافة الجديدة تحوي حطاطات جديدة.	لا يوجد اعتلال لمفى حقينى، في خمس الحالات، انتشار تحت الجلد عبر الأوعية اللمفية يؤدي إلى ضخامات دائمة أو خراجات في المفاصل (بيلات كاذبة)	حمى انتفاخ إلى العظام والمفاصل والكبد	الكشط أو التجريف العميق للحافة الممتدة بسرعة، تلوين رايت أو غميز يظهر تلويماً ثنائى القطب، واضح، قصير المدة، (أجسام دونو فان) في فجوات البالعات الكبيرة. المعالجة: تتراسكلين 2 غ/يوم لمدة 21 يوم.
اللقوم المؤنف (تأليل تناسلية، متكررة سببها الفيروس الحليمومى الإنساني)	زوائد نموذجية، ضخمة قرنيطية الشكل، سميكة، طرية، كبيرة، حول الفرج وفتحة الإحليل والحشفة والشرج والعجان.	لا يوجد	لا يوجد الترافق مع حنث/تشو عنق الرحم	الأهمية الأساسية هي التفريق عن الإفرنجى أو القريح المعالجة: بودوفيلين موضعى ± معالجة قرية، استئصال بالليزر.

CF = تثبيت المنعومة. FTA-ABS = امتصاص أضداد اللويبات التآلفى، LGV = الحبيوم اللمفى الزهري، STS - الاختبار المصلى للإفرنجى، VDRL = مخبر بحوث
الأمراض الزهرية، HSV = فيروس الحلأ البسيط.

تشفى دون معالجة خاصة، لكن العقابيل الجهازية الخطيرة تبدي خطراً كبيراً على المريض، ويمكن أن تحدث الأخماج بالانتقال عبر المشيمة.

الوبائيات

يحدث الإفرنجي البدئي غالباً عند النشيطين جنسياً بأعمار من 15-30 سنة، وقد ازداد حدوث الإفرنجي البدئي بشكل حاد في أمريكا الشمالية خلال التسعينيات، ولكنه تناقص في أوائل الـ 2000. يصبح 50٪ تقريباً من الاتصالات الجنسية مع مريض مصاب بإفرنجي بدئي مخموجة. إن طول فترة حضانة الإفرنجي يشكل العامل الأساسي في تصميم الخطط لتعقب الاتصالات مع الحالات المثبتة. يجب معالجتها بالبنسلين. وقد حدث الازدياد السريع في حالات الإفرنجي في فئات الأشخاص ذوي الخطورة العالية للخمج بالـ HIV، وخاصة في كاليفورنيا. وهذا يبدي مشكلة خطيرة، لأن الآفات المخاطية للإفرنجي البدئي تسهل نقل خمج الـ HIV (انظر الفصل 107). وبدوره يبدو أن الـ HIV يسرع سير الإفرنجي بإصابة أكثر سرعة وتواتراً للجهاز العصبي.

الإمراضات

تخترق اللولبية الشاحبة الأغشية المخاطية السليمة أو الجلد المسحوج، ثم تصل الجريان الدموي عن طريق الأوعية اللمفاوية، ثم تنتشر. تعتمد فترة حضانة الآفة البدئية على حجم التلقيح، بمجال يقع بين 3 إلى 90 يوم.

التطور الطبيعي والأعراض السريرية

تم تحديد الإفرنجي البدئي في الجدول 106-1. يتطور الإفرنجي الثانوي بعد 6-8 أسابيع من القرحة البدئية إذا لم تعالج. ويمكن تقصير هذه المدة عند المصابين بالـ HIV. تتم إصابة الجلد والأغشية المخاطية والعقد اللمفية. يمكن أن تكون الآفات الجلدية على شكل بقعي أو حطاطي، أو حطاطي حشفي، أو بثري، أو جريبي، أو عقدي. وبشكل عام تكون معممة ومتناظرة ومتساوية الحجم، وتظهر كأفات بقعية حمامية منعزلة على الصدر. أو بقع مفرطة التصبغ حمراء بنية على الراحتين والأخمصين. في المناطق المسموحة الرطبة تتجمع حطاطات كبيرة شاحبة مسطحة القمة، لتشكل لويحات شديدة العدوى أو لقمويات منبسطة، يظهر المجهر ذو الساحة المظلمة بأنها تعج باللولبيات. تكون البقع المخاطية غير مؤلمة، على شكل بقع احمرارية قائمة أو سحجات بيضاء رمادية، وهي معدية أيضاً وإيجابية بالساحة السوداء. تتضمن التظاهرات الجهازية للإفرنجي الثانوي تورعك، قهم، نقص وزن، حرارة، ألم حلق، آلام مفاصل، اعتلال عقد لمفية معممة غير مضطربة منعزلة. قد تحدث إصابة عضو معين: التهاب معدة (سطحي، تقرحي)، التهاب كبد، التهاب كلية أو الكلاء (متواسط بالمعدنات المناعية)، التهاب سحايا عرضي أو لاعرضي. يتراجع لدى ربع المرضى التآزر الجلدي المخاطي خلال سنتين من البداية. بعد ذلك يصبح المرضى المصابين لا عرضيين وغير معديين باستثناء الانتشار عن طريق نقل الدم أو عبر المشيمة.

يتطور الإفرنجي المتأخر بعد 1-10 سنة في 15٪ من حالات المرضى الغير معالجين. صمغة الجلد عقيدة سطحية أو آفة حبيومية عميقة يمكن أن تطور قرحة تفتح للخارج. تستجيب الصمغة السطحية

أو على جسم القضيب (Penile Shaft) بينما تحدث عند الإناث على الفرج، العجان، الإليتين. عنق الرحم أو المهبل. كثيراً ما تتواجد الضائعات المهبيلة، مصحوبة عادة مع اعتلال العقد اللمفية اللمفية، حمى. ودعت. يمكن أن يختلط الخمج البدئي مع التهاب نخاع خدري عجزى أو التهاب سحايا عقيم. تكون أخماج فيروس الحلأ الشرجية وما حول الشرجية شائعة، خاصة عند الجنوسيين الذكور. ويكون الزحير والإفرازات الشرجية غالباً هي الشكاوي الرئيسية.

إن الأحداث المترافقة مع النكس التناسلي لخمج الحلأ البسيط غير مفهومة بدقة. في حالات خاصة قد يكون الكرب Stress أو الطمث هو المتورط. علاوة على ذلك، يتطور النكس التناسلي في حوالي 60٪ من المرضى المخموجين بفيروس الحلأ البسيط. يكون النكس الواضح سريرياً أكثر تواتراً عند الذكور بفيروس الحلأ 2-HSV. ولا يعرف أي تكرار لنكس غير عرضي في عنق الرحم عند النساء. يصف العدد من المرضى بوادر مميزة من الإحساس بوخز أو حرقنة قبل 18-36 ساعة من ظهور الآفات. تكون آفات فيروس الحلأ التناسلية الناكسة قليلة العدد، ومتكررة التوضع عادة، وهي غالباً محدودة بالمنطقة التناسلية وتشفى بسرعة أكثر، وتكون مترافقة ببعض الأعراض الجهازية.

التشخيص المخبري

يقترح ظهور الحويصلات النموذجية بقوة الخمج بفيروس الحلأ البسيط HSV. لذلك يجب التشخيص بطلاخة تزانك التي حساسيتها 66٪ (انظر الفصل 92) أو لطاخة باباينكولاو أو المقايسة المناعية الضوئية لمستضدات الفيروس أو عزل الفيروس. تكون الدراسات المصلية لفيروس الحلأ مفيدة في تشخيص الخمج البدئي. ويبقى الزرع المعيار الذهبي للتشخيص. إن تحري الأضداد المباشر بواسطة اختبار المقايسة المناعية الأنزيمية يبدي حساسية أكبر من الزرع في آفات الحلأ ذات المرحلة المتقدمة. وتعادل الزرع في الخمج ذو المرحلة المبكرة.

المعالجة

إعطاء الاسيكلوفير الموضعي أو الفموي يقصر سير الخمج البدئي للحلأ التناسلي. ويوصى بإعطاء الاسيكلوفير وريدياً أو فموياً في الحالات الشديدة المترافقة مع الحمى والأعراض الجهازية والداء الموضعي الشامل. لا تستطيع مضادات الفيروسات أن تمنع الحالة الكامنة للفيروس ولا أن تمنع الأخماج الناكسة. إن إعطاء الاسيكلوفير الفموي وقائياً ينقص تواتر النكس العرضي بنسبة 60 - 80٪ عندما يستعمل لأكثر من فترة 4-6 سنوات. لكن طرح الفيروس غير العرضي قد يحدث بالرغم من الوقاية. يسرع الاسيكلوفير الفموي أيضاً الشفاء من النوبات الناكسة الشديدة. لقد تم إنتاج مضادات فيروسية جديدة بفعالية ممتازة ضد فيروس الحلأ البسيط وهي تضم Valacyclovir و famciclovir.

إن طرح فيروس الحلأ في الآفات الفعالة في عنق الرحم في نهايات الحمل قرب وقت الولادة هي استطباب للعملية القيصرية يمكن أن يكتسب الولدان المتعرضين لطرح لا عرضي HSV أثناء المخاض بشكل نادر خمج HSV الوليدي. يحمل خمج HSV البدئي للأُم أثناء الحمل خطورة كبيرة للخمج الوليدي.

الإفرنجي Syphilis

للإفرنجي أهمية خاصة من بين الأمراض الزهرية لأن الآفات الباكرا

في القرحة الأولية أو الآفات الرطبة للإفرنجي الثانوي تشوش للتوتيات الرمية تشخيص الساحة السوداء في الآفات الفموية. يبدو التشخيص المصلي في الجدول 106-2. يتطلب وجود الإفرنجي العصبي تعديل المعالجة المعيارية بالصادات. لهذا السبب يجب التفكير بإجراء البزل القطني لكل المرضى المصابين بإفرنجي متأخر (اختبار VDRL لمدة سنة على الأقل بعد الخمج البدئي). أو الإفرنجي لمدة غير معروفة. إن ارتفاع تعداد الكريات البيض في الـ CSF، يبنى تشخيص الإفرنجي العصبي. إن الشخص الذي لديه إيجابية مستمرة لـ VDRL في الدم وإيجابية VDRL في الـ CSF يجب أن يعتبر أن لديه إفرنجي عصبي ويعالج تبعاً لذلك. مع ذلك فإن حساسية VDRL في الـ CSF في الحالات المثبتة للإفرنجي العصبي تبلغ 40 إلى 50٪ فقط. لذلك تستلزم المعالجة في الإفرنجي العصبي في المرضى المصابين بمتلازمة عصبية مستمرة، تغيرات في الـ CSF وإيجابية VDRL في المصل. بسبب إمكانية سلبية اختبار VDRL في الإفرنجي المتأخر فإن وجود إيجابية اختبار امتصاص أضداد اللولبية بالفلوروسين FTA-ABS في مريض مصاب بمتلازمة عصبية متوافقة مع الإفرنجي تعتبر استجابة كافية للمعالجة. قد تعاني نسبة ضئيلة 2-3٪ من المرضى المصابين بإفرنجي عصبي من تراجع مفاجئ بعد المعالجة بالبنسلين، يعتقد أن تفاعل Jerisch - Herxheimer، يمثل استجابة جهازية لحل المتوتيات الناجمة عن البنسلين. ويمكن أن يلطف المعالجة المشتركة مع الكورتيكوستروئيدات، وهذا مهم خاصة في الإفرنجي الثانوي مع الإصابة السحائية.

بشكل مدهش للعلاج، يمكن أن تصيب الصمغة كذلك العظام، الكبد، الجهاز القلبي الوعائي، أو الجهاز العصبي المركزي. قد تكون للصمغة العميقة نتائج إمرراضية خطيرة حيث أن معالجة الخمج لا تعيد وظيفة العضو المصاب.

يبدأ تطور الإفرنجي القلبي الوعائي تدريجياً خلال 10 سنوات في أكثر من 10٪ من المرضى الغير معالجين وخاصة الرجال منهم. تطور المرضى التهاب أبهر مع نخر متوسطي تالي لالتهاب بطانة الشريان المدمر في الأوعية المغذية للشريان.

يتطور إفرنجي الجهاز العصبي المركزي في 8٪ من المرضى غير المعالجين خلال 5-35 سنة من الخمج البدئي ويتضمن إفرنجي سحائي وعائي، تابس ظهري، وخزل معمم (راجع الفصل 96). بالرغم من أن الخزل المعمم والتابس يصنفان كمتلازمات عصبية مستقلة إلى أن الكثير من المرضى يبدون علامات لكليهما. قد يكون الإفرنجي العصبي المركزي المتأخر لا عرضي رغم وجود شذوذات في الـ CSF مشيرة لالتهاب فعال. يمكن أن تتداخل قصة الإفرنجي مع إصابة مشاركة بالـ HIV. قد يصاب المرضى الأشخاص المصابين بكلا المرضين علامات وأعراض الإفرنجي الثانوي بشكل أكثر حتى قبل الشفاء من القرحة البدئية أحياناً (راجع الفصل 107).

التشخيص والمعالجة

يجب إثبات تشخيص الإفرنجي السريري بالفحص بالساحة السوداء و/أو الدراسات المصلية. تشاهد المتوتيات في محضر الساحة السوداء

الجدول 106-2، المصلية في الإفرنجي

VDRL	FTA-ABC	VDRL
التقنية	اختبار معياري لتفسير اللولبيات، أضداد	اختبار معياري لتفسير اللولبيات، أضداد
الاستقطابات	المسح وتقييم الاستجابة للمعالجة. يجب أن يجرى على مصل محدد	للكاردينوليين - ثيمتين
نسبة الإيجابية المئوية في الإفرنجي الأولي	786	786
الثانوي	100	100
الكامن الباكر	99	99
الكامن المتأخر وانتأخر	96	96
إيجابية كاذبة	تكون VDRL المتفاعل بصعف شائع (30٪ تقريباً)	تكون VDRL المتفاعل بصعف شائع (30٪ تقريباً)
	يجب إعادة اختبار VDRL إيجابي وإثباته يجرى FTA-ABC	يجب إعادة اختبار VDRL إيجابي وإثباته يجرى FTA-ABC
	يحدد التكرار النسبي للإيجابيات الكاذبة من خلال انتشار الإفرنجي في المجتمع	يحدد التكرار النسبي للإيجابيات الكاذبة من خلال انتشار الإفرنجي في المجتمع

VDRL = مخبر أبحاث الأمراض الزهرية، FTA-ABC = امتصاص أضداد اللولبية المتأخر.

الجدول 106-3. معالجة الإفونجلى فى المضيف العظيم

القصة السريرية	المعالجة المختارة	قصة التحسن على البنسلين
أولاً التدريج لكامل المآثر اتصال صحي	بنزاتين بنسلين 4-4 مليون وحدة عضلية	تواستكملان أو اريترومايسين 2 غ/يوم لمدة 14 يوم
كامل المتأخر + المتأخر العصبي	بنزاتين بنسلين 4-4 مليون وحدة عضلية كل أسبوع مدة 4 أسابيع بنسلين 12 المائي 30 مليون وحدة وريضية مرة	له يتم تقييده أي علاج بشكل حادفة تواستكملان أو اريترومايسين 2 غ/يوم لمدة 30 يوم مثل الكامل المتأخر أو المتأخر

التهاب الإحليل، التهاب

عنق الرحم، والداء الحوضي الالتهابي

يمكن أن تعتبر هذه المتلازمات وبشكل واسع أخماجاً بنية ولا بنية.

السيلان البنى

تعد النيسريات البنية بعد الكلاميديا التراخومية كسبب للأمراض المنتقلة بالجنس في أمريكا، وقد ارتفع معدل الخمج بالنيسريات بشكل مفاجئ في التسعينيات وحالياً تحدث 3 ملايين حالة سنوياً في الولايات المتحدة.

الوبائيات

لقد حقق حدوث السيلان البني في الولايات المتحدة بين عامي 1975 و1980 ربما انكساراً لنقص حجم المجموعات المعرضة للخطر. إن تكرار الخمج شائع، ولكنه من غير الشائع لمريض فعال جنسياً أن يصاب بـ 20 خمجاً منفصلاً أو أكثر. إن عوامل الخطورة الخاصة هي البيئة المدنية، تدني الوضع الاجتماعي الاقتصادي، حالة عدم الزواج، والعدد الكبير من الاتصالات الجنسية غير الآمنة. إن 50% من النساء اللواتي يجريان جماع مع رجل مصاب بالتهاب الإحليل السيلاني سيتطور لديهم خمج عرضي. أما الخطورة عند الرجال فهي 20% بعد اتصال جنسي وحيد مع أنثى مخموجة. وينقل الاتصال الجنسي الفموي والجماع الشرجي العدوى كذلك. إن الخمج اللاعرضي عند الذكور هو عامل مهم في الانتقال. 40% من الرجال المتصلين بنساء عرضيات يحدث لديهم التهاب إحليل لا عرضي. إذا لم يعالج فإن الربع يتطور لديهم خمج عرضي خلال 7 أيام وعدداً مشابهاً يصبح الزرع سلبياً لديهم بشكل عفوي خلال هذه المدة. أما الباقي فيبقون إيجابيين الزرع ولا عرضيين لكنهم قادرين على نقل الخمج لفترة تصل حتى 6 أشهر. وقد لوحظ وجود الخمج المتزامن مع المتدثرة التراخومية في 30 إلى 40% من المرضى المصابين بالسيلان البني.

يجب إعادة البزل القطني بعد معالجة الإفرنجي العصبي بفاصل 6 أشهر لمدة 3 سنوات لتأكيد كفاية العلاج، والذي ينعكس بعودة CSF للطبيعي والتراجع المتزايد في نسبة VDRL في السائل النخاعي الشوكي. يمكن أن تكون إعادة المعالجة ضرورية إذا استمرت شذوذات الـ CSF وأونكست. بروتوكولات المعالجة موجودة في الجدول 106-3.

يجب أن تتابع الدراسات المصلي للإفرنجي بعد المعالجة مع جداول المعالجة الموصى بها. يمكن أن يصاب 1-5% من المرضى المصابين بالإفرنجي الأولي بتراجع أو عودة للخمج. في معالجة الإفرنجي الأولي الكافية يجب أن تصبح اختبار VDRL سلبى خلال سنتين بعد المعالجة (عادة خلال 6 إلى 12 شهر)، لكن قد يبقى اختبار FTA-ABC إيجابياً مدى الحياة. 75% من المرضى المعالجين معالجة كافية والمصابين بالإفرنجي الثانوي سيصبح لديهم اختبار VDRL سلبى خلال سنتين، إذا لم يصبح سلبياً أو حقق عياراً إيجابياً ضئيلاً ثابتاً يجب عندها إجراء بزل قطني لتقييم إمكانية وجود إفرنجي عصبي لا عرضي ويجب عندها إعادة العلاج بالبنسلين. ولكن 2-10% من مرضى الإفرنجي العصبي المركزي سيعانون من النكس بعد المعالجة، على كل حال، فمن النادر تطور المرضى اللاعرضيين إلى إصابة عرضية بعد المعالجة بالبنسلين والاستثناء الوحيد هو المرضى المصابين بالـ HIV. حيث يمكن أن يتطور إفرنجي عصبي وعائي خلال شهر بعد المعالجة القياسية للإفرنجي الأولي، يجب على كل مريض عولج من أجل الإفرنجي أن يكون سلبى المصل أو مقاوم للمصل مع إيجابية ضعيفة قبل إنهاء المتابعة وإذا لم يكن كذلك يجب تكرار العلاج عندها.

بسبب التقدم المسجل للإفرنجي العصبي عند بعض الأشخاص المصابين بال HIV والذين تلقوا علاجاً للإفرنجي الأولي تقترح المقاربة التالية. يجب إجراء اختبار HIV عند كل مريض مصاب بالإفرنجي. ويجب تحري الإفرنجي عند كل الأشخاص المصابين بال HIV. وإذا كان احتمال الإصابة المزودة وارداً فإن البزل القطني مستطوب بغض النظر عن مرحلة أو فعالية الإفرنجي. أي شذوذات في CSF تتطلب علاج بالنسولين الوريدي لمدة 10-14 يوم لعلاج الإفرنجي العصبي. وإذا لم يكن CSF شاذاً فمن الملائم إعطاء 3 جرعات أسبوعية من البنزاتين بنسولين مع علاج بالأموكسي سيللين لمدة عشر أيام. وعند حدوث أي حادث فإن الفحص السريري والمتابعة المخبرية هي الضرورية.

الإمراضية

تجرى لهم زرع من الشرج، البلعوم (وعندما يكون ملائم) من عنق الرحم.

يحدث السيلان البلعومي في الذكور مثليي الجنس أو النساء متخالفات الجنس بعد الجنس القوي وبتكرار أقل في الذكور متخالفتي الجنس، إن البلعوم هو موقع نادر للإصابة السيلانية (5 إلى 8٪). يحصل الانتشار خارج التناسلي في حوالي 1٪ من الذكور و 3٪ من الإناث المصابين بالسيلان. إن ذراري *النايسيريات السيلانية* المسببة للانتشار تختلف عن المكورات السيلانية الأخرى في عدة اعتبارات، هي بشكل عام أكثر حساسية للبنسلين ومقاومة للفعاية الجرثومية الطبيعية للأضداد والمتعمة والموجودات الأخيرة قد تنتج عن ارتباطها بالحصر الحادث بشكل طبيعي للأضداد، إن حالات عوز المتعمة يمكن أن تؤهب المرضى للسيلان المنتشر، إن انتشار الإصابة بالمكورات النيسرية يمكن يأخذ شكل متلازمة التهاب الجلد الرثواني مع 3 إلى 20 من آفات الجلد النزفية، النزعية، الحطاطية، البثرية أو البقعية التي تتواجد عادة على السطوح الباسطة للأطراف البعيدة. من الموجودات المرافقة هو التهاب الأغمد الوترية اللامتأطر مع أو بدون التهاب مفاصل والتي غالباً ما تصيب المعاصم، الأصابع، الركب، الكواحل، تكون زراعة السائل المفصلي سلبية عادة في متلازمة التهاب الجلد الرثواني تقود إلى التفكير بالأضداد المناعية الجواله التي يمكن إثباتها في معظم المرضى هي هامة في الإمراضية، إن الخزعات الزلالية يمكن أن تعطي زرع إيجابية، إن خزعات آفات الجلد تكشف مستضدات المكورات السيلانية. (بتلوين الأضداد بالتألق المناعي) (التألق المناعي بالأضداد الموسومة) في ثلثي الحالات، يكون زرع الدم إيجابي في 50٪. التهاب المفاصل الرثواني هو تظاهرة أخرى لانتشار المرض، *النايسيريات السيلانية* هو السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب المفاصل الرثواني عند الذين تتراوح أعمارهم بين 16-50 سنة، تكون زراعة السائل المفصلي إيجابية عادة (خاصة عندما يتجاوز تعداد الكريات البيض في السائل المفصلي 80.000 / ميكرو ليتر) في أقل من 50٪ من الحالات وزروعات الدم تكون إيجابية في أقل من 25٪ من الحالات، ويتأكد التشخيص عادة بالزرعات خارج المفصلي (في المواقع التناسلية عادة). قد يؤدي خمج الدم بالمكورات البنية إلى التهاب شفاف، التهاب سحاي، التهاب عضلة قلبية وتأمور أو التهاب كبدي سمي.

التشخيص المخبري والتدبير

إن تلوين غرام للنجيج (النز) الإحليلي يحدد سبب التهاب الإحليل في أغلب الذكور المصابين بالسيلان البني لأن المكورات المزدوجة داخل الخلية النموذجية مشخصة (الشكل 106-1). إن مشاهدة مكورات مزدوجة سلبية الغرام خارج خلوية تكون غير جازمة، إن غياب المكورات البنية في لطاخة مفرزات احليلية من رجل تنفي عملياً التشخيص. يكون التشخيص بتلوين غرام لفتحة عنق الرحم نوعياً نسبياً ولكن غير حساس (> 60٪). يحتوي مستنبت ثابر - مارتن المعدل على صادات تثبط نمو الجراثيم الأخرى وتزيد إنتاج المكورات البنية من عينات يحتمل أن تكون ملوثة، وهذا ليس ضرورياً عند زراعة سوائل عقيمة بالشكل الطبيعي مثل السائل المفصلي والدم وال CSF. يجب زراعة العينات المأخوذة من هذه الأماكن على الأغار الشوكولاتي. هناك اعتبارات أخرى هامة من أجل عزل المكورات البنية تتضمن استخدام ماسحات تركيبية (حموض دسمة غير مشبعة في القطن يمكن أن تكون مثبطة). إن إدخال ماسحة رقيقة جداً من الجينات الكلسيوم أو

إن *النايسيريات السيلانية* هي مكورات مزدوجة لها شكل الكلية، سلبية الغرام، إن المفرزات الخاصة من العضو، الشفر، تساعد على الالتصاق بالسطوح المخاطية، وتساهم في مقاومة القتل من قبل العدلات، وتشكل عام فوعة هام. في الإناث، تبدل عوامل عديدة التعرض للإصابة، إن زمرة الدم B تزيد التعرض في حين أن الاستعمار المهيلي بالظهورا الطبيعية. ومحتوى IgA في المفرزات المهبلية والمستويات العالية للبروجسترون يمكن أن تكون عوامل حماية. يترافق الانتشار من عنق الرحم إلى السبيل التناسلي العلوي مع الطمث بسبب التبدلات في ال PH والمقومات الكيماوية الحيوية لمخاطية عنق الرحم تؤدي إلى ازدياد طرح المكورات البنية، إن توسع عنق الرحم وازداد الطمث وارتباط المكورات السيلانية مع النطاف يمكن أن يكون عوامل إضافية في صعود الخمج التناسلي والانتشار. إن الأجهزة المانعة للحمل داخل الرحم (اللؤلؤ) تزيد خطر انتشار الخمج داخل البطانة من مرتين إلى تسع مرات (حبوب منع الحمل تترافق مع الانخفاض ضعفين).

التظاهرات السريرية

في الذكور الذين يتطور لديهم التهاب إحليل عرضي، وتحدث أعراض نز قبيحي وعسرة تبول شديدة عادة بعد 2 إلى 7 أيام من الاتصال الجنسي. يلي ذلك عادة المعالجة السريعة لذلك لا تكون الإصابات التناسلية الشديدة شائعة.

في الإناث يكون التهاب عنق الرحم هو التظاهرة الأكثر تكراراً والتي تسبب نز مهيلي أصفر غزير بشكل إجمالي. يتطور لدى 20٪ من الإناث المصابات بالتهاب مهيل سيلاني داء حوضي التهابي (PID) يبدأ عادة في وقت قريب من بدء الطمث. يتظاهر الداء الحوضي الالتهابي مثل التهاب بطانة الرحم (طمث شاذ مع ألم على الخط المتوسط للبطن. التهاب البوقين (الم و مضض أسفل البطن مزدوج) أو التهاب البريتوان الحوضي. إن التهاب البوقين يمكن أن يسبب انسداد أنبوبي وعقم. يمكن أن يضاعف التهاب ماحول الكبد البني (متلازمة Fitz- Hugh- Curtis) الداء الحوضي الالتهابي أيضاً ويتظاهر كآلم في الربع العلوي الأيمن. يمكن أن يتطور لدى النساء أيضاً التهاب رحم مع عسرة وتكرار البول. في مجتمعات متعددة من النسوة النشيطات جنسياً، واحدة من كل أربع نسوة تشكو من أعراض السبيل البولي و 60٪ من هؤلاء اللواتي لديهن أعراض لكن بدون تجرثم دم يكون لديهن الزرع الإحليلية إيجابية *لِلنايسيريات السيلانية*.

السيلان الشرجي المستقيمي يحدث عند كل من الذكور الجنوسيين والنساء متخالفات الجنس، في الذكور الألم المستقيمي الناتج والزهير البولي والنز القبيحي المخاطي والنزف قد يمثل فقط مكان الخمج، إن الإصابة المستقيمية الشرجية يمكن أن تُميز فقط من خلال زرع المتصلين اللاعرضية لمرضى بالسيلان.

في النساء تكون الإصابة الشرجية المستقيمية اللاعرضية هي اختلاط متكرر للمرض البولي التناسلي العرضي، حتى في غياب الاتصال الشرجي (44٪)، والإصابة المستقيمية الشرجية المعزولة (4٪) أيضاً يكون التهاب المستقيم الحاد أو المزمن (2-5٪) نادراً. إن فشل العلاج في التهاب المستقيم الشرجي السيلاني متكرر في (7-35٪). بسبب تكرار الإصابة اللاعرضية في كل من المواقع المحتملة فإن المرضى مع أعراض موحية بالإصابة بالمكورات السيلانية يجب أن

أن الجراحة يمكن أن تكون مستطبة لتفجير خراجة حوضية أن مبيضة - بوقية. يجب معالجة خمج السيلان المنتشر بالسيفتر ياكسون اغ كل 24 ساعة لمدة 10 أيام. يجب استخدام السيفالو سبورينات إذا كانت القصة المرضية تشير إلى حساسية متوسطة بواسطة الـ Ige تجاه البنسلين (تفاعل فرط الحساسية، وذمة وعائية، طفح جلدي). في مثل هذه الحالة يكون السيبروفلو كساسين 500 مع مرتين يومياً لمدة 7 أيام علاجاً بديلاً فعالاً.

يجب إجراء اختبار VDRL في كل المرضى المصابين بالسيلان البني. إذا كان سلبياً فلا حاجة لمراقبة أبعد من ذلك لأن السيفتر ياكسون بجرعته المستعملة يمكن أن يكون فعالاً في علاج السفلس في فترة الحضانة. وإذا استخدمت أدوية بديلة فيجب إعادة فحص VDRL بعد 4 أسابيع. يجب أن تكون الزروع الشرجية جزءاً من المتابعة الروتينية للنساء لأن استمرار الحمل المستقيمي الشرجي يمكن أن تكون مصدر النكس. يحدث التهاب الإحليل بعد السيلاني في 30-50% من الذكور بعد 2-3 أسابيع من المعالجة بالبنسلين إذا لم تتبع هذه المعالجة بالتتراسكلين. وهذا ينجم عادة عن *المتدثرة التراخومية* أو *اليورو بلاسما الحالة لليوريا*.

التهاب الإحليل والتهاب العنق بغير المكورات البنية، والداء الحوضي الالتهابي

يتطلب تشخيص التهاب الإحليل غير البني (NGU) استبعاد السيلان بسبب وجود تداخل هام في المتلازمات السريرية.

الوبائيات

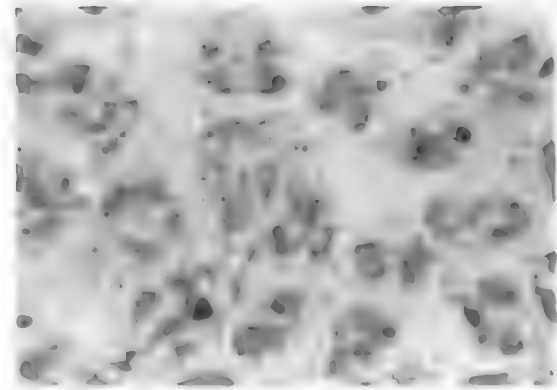
على الأقل هناك العديد من حالات التهاب الإحليل اللابني كما هي حالات التهاب الإحليل البني. نموذجياً يكون التهاب الإحليل اللابني (NGU) شائعاً في الفئات الاقتصادية الاجتماعية العليا (الغنية). تسبب *المتدثرة التراخومية* في 30-50% من NGU، ويمكن عزلها في 0-11% من الذكور النشيطين جنسياً اللاعرضيين. يمكن عزل *المتدثرة التراخومية* أيضاً من 80% من الرجال المصابين بالسيلان البني، وهي تمثل افتراضياً وجود خمج متزامن. بعض حالات التهاب الإحليل اللابنية وسلبية *المتدثرة* تكون ناجمة عن *اليورو بلاسما الحالة لليوريا* أو *المشعرات المهبيلة*.

المتلازمات السريرية

يكون التهاب الإحليل اللابني أقل عدوى من خمج السيلان البني وتكون فترة الحضانة بين 7-14 يوم يشكو المرضى خاصة من نجيج إحليلي، عسر تبول وحكة. ومن المهم أن النجيج لا يكون تلقائياً لكن يصبح واضحاً بعد حلب الإحليل في الصباح. يتألف النجيج المخاطي القيحي من سائل رقيق غيمي مع بقع قيحية. ولا تسمح هذه الصفات المميزة بالتفريق ع الإصابة بالبنيات دوماً. تسبب *المشعرات المهبيلة* نجيجاً يشكّل نموذجي قليلاً.

تعد *المتدثرة التراخومية* سبباً شائعاً أيضاً لالتهاب البربخ. لدى الذكور الأصغر من 35 سنة ويمكن أن يؤدي إلى التهاب مستقيم في الرجال والنساء الذين يعارسون جماعاً استقبالياً مستقيماً.

كما تعد أخماج *المتدثرة* أكثر شيوعاً من أخماج البنات في النساء لكنها قليلة الكشف عادة. يصاب ثلثا النساء المصابات بالتهاب عنق الرحم مخاطي قيحي بخمج *المتدثرة*. وبشكل مماثل فإن العديد من النساء المصابات ببدة حاد من عسرة التبول وتعدد البيلات والبيئة القيحية مع بول مثاني عقيم



الشكل 106-1. تلوين غرام للخمج الإحليلي. يظهر مكورات ثنائية داخل خلوية نموذجية مصحوبة بالعدلات.

عروة بطول 2 سم لداخل الإحليل الذكري وتجنب إجراء غسيل مهبلي (12 سا)، و التبول (2 سا) ومزلاقات منظار عنق الرحم قبل الزرع. في جميع حالات الشك بالناسيريات البنية يجب إجراء زرع الإحليل، الشرج والبلعوم. في الإناث 20% من الحالات التي تكون فيها زروع عنق الرحم الأولية سلبية تنتج *الناسيريات البنية* عندما تعاد الزروعات. إن السبر الوراثي يكون أقل حساسية من الزرع في التشخيص.

تزداد مقاومة الناسيريات البنية للبنسلين على نطاق العالم، والتوصية الحالية لمعالجة السيلان البني غير المختلط هو السفتر ياكسون 125 ملغ عضلياً مرة واحدة. ويجب أن يتبعه مقرر علاجي من الدوكسي سيكلين (100 مغ مرتين يومياً فموياً لمدة 7 أيام) أو الأزيثرومايسين (اغ فموياً كجرعة وحيدة) لمعالجة خمج *المتدثرة* المتزامن. تتضمن المعالجات البديلة. Cefixime 400 ملغ مرة واحدة فموياً. Ciprofloxacin 500 ملغ مرة واحدة. أو Lovofloxacin 500 ملغ مرة واحدة. تزداد مقاومة الناسيريات البنية للكينولونات في آسيا الجنوبية الشرقية. وفي عام 2001، 10% من ذراري الناسيريات البنية في Hawaii كانت مقاومة للكينولونات، في المرضى التحمسين بشدة للبيتالاكتام. يمكن استخدام السبكتينو مايسين 2 غرام عضلياً وهي معالجة غير كافية للإصابة بالعمومة. يجب معالجة الداء الحوضي الالتهابي PID بالـ Cefoxitin 2غ عضلياً يتبعه الدوكسي سيكلين 100 ملغ مرتين يومياً فموياً لمدة 10 أيام. يجب إدخال المريضات بشكل خطير بالداء الحوضي الالتهابي إلى المستشفى. إن التقييم بالإيكو لوجود خراجة حوضية أو التهاب بريتوان يكون مبرراً في هذه الحالة.

يكن مصابات بجمع المتدثرة التراخومية. تعد المتدثرة التراخومية على الأقل سبباً شائعاً لالتهاب البوقين كما هو الحال في البنيات.

التشخيص المخبري

يعتمد التفريق بين الأخماج البنية واللابنية عادة وبشكل أساسي على المحضرات الملونة بفرام للنتحات والزروع. يكون تشخيص التهاب

الجدول 106-4. التعضيات المسببة لالتهاب المستقيم والكولون عند

الرجال الجنوبيين

النايميريا البنية
المتدثرة التراخومية
فيروس الحلأ البشري
اللولبية الشاحبة
أنواع الشيغلا
أنواع السالمونيلا
أنواع العطيقات
المتحول الحال للنسج
الجيارديا لامبليا
الأسطوانية البرازية

المعالجة

يجب معالجة المريض وجميع شركاءه الجنسيين بالأزيترو مابسين ٨ غ فمويًا بجرعة واحدة، أو بالدوكسي سيكلين ١٠٠ مغ مرتين يوميًا لمدة ٧ أيام. يمكن أن يحدث النكس وهو يتطلب فترات أطول من المعالجة (٢-٣ أسابيع). في الحمل، يعد الاريترو مابسين ٥٠٠ مغ فمويًا ٤ مرات يوميًا لمدة ٧ أيام علاجاً مقبولاً.

الجدول 106-5. التهاب المهبل

المرضى	الوبائيات الإراضية	الموجودات السريرية	التشخيص المخبري	المعالجة
داء المبيضات	تكون الخمائر جزءاً من الفلورا الطبيعية. يعد فرط النمو المحرض بالصادات واسعة الطيف ومستويات الاستروجين المرتفعة (الحمل، قبل الطمث، حبوب منع الحمل الفموية) وداء السكري دليلاً مبكراً على جمع ال HIV	حكة، نجيج قليل أو لا يوجد، عسرة تبول متقطعة، الشفرين شاحبين أو حمامين مع أفات تابعة، نجيج مهبل، كثيف، لزج مع قشور سمكية بيضاء، التهاب حشقة في ١٠٪ من الذكور المتماسين.	PH المهبلي = ٤.٥ (طبيعي) واختبار Whiff سلبي، يمكن رؤية الخمائر في اللطاخة الرطبة في ٥٠٪ الزرع إيجابي	الميكونازول، البوتوكونازول التيروكونازول أو مراهم أو تحاميل الكلوتر يمازول لمدة ٣-٧ أيام، الفلوكونازول ١٥٠ مغ فمويًا جرعة وحيدة
جمع المشعرات المهبيلة	STD، الحضانة ٥-٢٨ يوم، تبدأ الأعراض أو تتفاقم أثناء الطمث	نجيج، ألم، تهيج، عسرة تبول خفيفة، عسرة جماع، نجيج رقيق غزير ويكون اصفر مخضراً في خمس الحالات وفقاعي في ثلث الحالات	ارتفاع PH، تظهر اللطاخة الرطبة عدداً كبيراً من WBC والمشعرات، اختبار Whiff إيجابي (١٠٪ KOH يعطسي رائحة السمك)	ميترونيدازول ٢ غ بجرعة وحيدة ويجب معالجة الشركاء الجنسيين.
التهاب المهبل الجرثومي	جمع مؤازر، الفاردينيل المهبيلة واللاهوائيات (أنواع Mobiluncus)	رائحة مهبيلة، نجيج خفيف، التهاب قليل، نجيج رمادي رقيق مع فقاعات صغيرة	PH مرتفع، اختبار Whiff إيجابي، المحضر الرطب يحوي خلايا الدليل (خلايا الظهارة المهبيلة مع عصورات داخل خلوية)، القليل من WBC	ميترونيدازول ٥٠٠ مغ مرتين لمدة ٧ أيام، اليدائل تشمل جيل الميترونيدازول (٠.٧٥ ٪) ٥ غ مهبلًا مرتين يوميًا لمدة ٧ أيام أو كريم الكليندا مابسين (٢٪) ٥ غ مهبلًا يوميًا عند النوم لمدة ٧ أيام، لا تعالج الشركاء حتى حدوث النكس

HIV = فيروس عوز المناعة البشري، KOH = هيدروكسيد البوتاسيوم.

STD = الأمراض المنقولة بالجنس، WBCs = كريات الدم البيضاء.

افاق مسـ تقبلية

- يمكن أن تحد المقاومة المزدادة للمكورات البنية للكينولونات من استعمال هذا الصف من الصادات في المعالجة.
- سوف تستمر المعالجة المنهجية لجميع STDs لتصميم الاستجابة للنماذج المتغيرة للمقاومة ضد الجراثيم.
- سوف يستمر ضبط القرحة التماسلية وبقية STDs الأخرى ليلعب المفتاح في المحاولات الهادفة لضم وبائيات HIV.

التهاب الكولون والمستقيم الجنوسيين

يمكن أن يبدي الرجال الذين يمارسون الجنس الاستقبالي التهاب كولون ومستقيم / التهاب مستقيم، ويؤدي هذا إلى ألم مستقيمي شرجي، نجيج مخاطي أو مدمى، إسهال، زحير وآلم بطن. يجب إجراء تنظير سيني مع زرع وتلوين غرام للنجيج. يظهر الجدول 4-106 المتعضيات المرضية المسببة، متلازمات الإسهال موجودة في الفصل 102. يحمل حوالي 10% من المرضى عاملين مرضيين أو أكثر. يمكن أن يحدث التهاب المستقيم بدون أي عامل ممرض محدد (42%). يملك الإسهال في المرضى المصابين بفيروس HIV مجموعة مختلفة تماماً من الاختلاطات (انظر الفصل 107).

التهاب المهبل

يدرس الجدول 5-106 التظاهرات الكامنة في تشخيص ومعالجة المريضات المصابات بالتهاب مهبل.

النهج بالـ HIV ومتلازمة نقص المناعة المكتسبة

التشؤات وحالات أخرى مترافقة مع نقص المناعة الشديد (انظر الجدول 107-2). وإن حدوث أي من تلك الحالات في شخص بدون سبب آخر للكبت المناعي يضع تشخيص الإيدز. في عام 1992 وسعت مراكز مكافحة المرض والوقاية منه تعريف الإيدز ليشمل كل الأشخاص المصنوعين بالـ HIV مع كبت شديد لمستويات المناعة المتوسطة بالخلايا والتي بتعداد اللعافويات الثانية $CD4^+$ (تعداد $CD4$) أقل من 200 خلية/ملم³.

في عام 1993 أصبح الإيدز السبب المؤدي للموت لدى البالغين ذوي الأعمار من 25-44 سنة (الشكل 107-1). وبحلول العام 2003، هناك حوالي مليون شخص مصنوع بالإيدز في الولايات المتحدة. على الأقل 400.000 أشخاص إضافيين كانوا يعيشون بضمج HIV لاعرضي.

إن التحليل الراجع لعينات المصل المحفوظة قد أظهر أن ضمج الـ HIV قد ظهر في أفريقيا الوسطى قبل عقدين على الأقل من التعرف على متلازمة الإيدز السريرية. ومنذ بداية الثمانينات، فإن ضمج الـ HIV قد انتشر بشكل واسع ليصبح جائحة كبيرة على امتداد العالم. ويستمر ضمج الـ HIV بالانتشار وإن يكن بمعدلات مختلفة الحدوث عبر جميع البلدان. وقد حدث خلال التسعينات انتشار سريع بشكل استثنائي عبر الهند، جنوب شرقي آسيا، وجنوب أفريقيا، وأوروبا الشرقية.

وبسبب فترة الكمون بين الضمج بالـ HIV وبين تطور الأمراض المتعلقة بالإيدز، فقد تأخرت الوبائيات المعروفة سريرياً للإيدز من 6-8 سنوات بعد انتشار الفيروس إلى مجتمعات جديدة. وعلى الرغم من اكتشافه لأول مرة بين الرجال الشاذين جنسياً ومتعاطي المخدرات الوريدية في الولايات المتحدة، إلى أن الشكل المسيطر لانتقال فيروس الـ HIV في معظم أنحاء العالم يكون عن طريق الاتصالات الجنسية المتغايرة. يوجد الفيروس في كل من السائل المنوي والمفرزات المهبلية الفنية للأشخاص المصنوعين، ويمكن أن ينتقل عبر أي من الشريكين خلال الجماع المهبلي. وإن الوجود المرافق لأمراض أخرى منقولة بالجنس خصوصاً تلك التي تترافق بتفرجات تناسلية يسهل انتقال الـ HIV بشكل كبير (انظر الفصل 106). وتشكل النساء الآن المجموعة التي يزداد فيها ضمج الـ HIV بشكل متسارع في الولايات المتحدة، وفي العديد من المناطق الريفية في الجنوب الشرقي، النساء المصابات أكثر من نصف الحالات الجديدة في عام 2002.

تزيد المشاركة بالإبر المستعملة لحقن المخدرات من نقل الفيروس بشكل فعال. وبسبب تمركز متعاطي المخدرات المحقونة في المناطق

بعد مرور عقدين على التعرف على الإيدز كمرض معي، وذلك في عام 1981، فإن أكثر من 60 مليون شخص في العالم قد أصيبوا بهذا الفيروس (HIV-1). ومن هؤلاء المرضى فإن أكثر من 90% هم من العاك المتطور، وتقريباً 90% منهم قد اكتسبوا الضمج عن طريق لاتصالات الجنسية المتغايرة.

وقد تم تحديد فيروس نقص المناعة البشري الثاني (HIV-2) في غرب إفريقيا في منتصف الثمانينات من هذا القرن. وبسبب (HIV-2) الإيدز أيضاً. ولكن اعتبر الضمج به ذو مدة كمون أطول سريرياً من تلك الموجودة في (HIV-1). وبالرغم من تشارك (HIV-2) مع (HIV-1) بالعديد من الخواص الوراثية والحيوية، فإن كلا الفيروسين يملكان مورثات بنيوية ومنظمة خاصة بكل واحد منهما، فبينما نجد أن (HIV-1) يرتبط بشدة مع فيروس نقص المناعة القردى (SIV) المعزول من تحت نوع الشمبانزي (SIVcpz)، فإن (HIV-2) أكثر ارتباطاً بـ (SIV) الموجودة عادة في نوع المانغابي القاتم (SIVsm). وإن الأخماج النادرة بـ (HIV-2) في الولايات المتحدة حتى الآن هي من منشأ إفريقي غربي، ومن خلال بقية هذا الفصل فإن اختصار HIV سوف يرمز إلى فيروس (HIV-1).

الوبائيات

تم التعرف لأول مرة على الإيدز على أنه كينونة سريرية في رجال أصحاء سابقاً كانوا قد اكتسبوا أخماجاً خطيرة بعناصر ممرضة انتهائية نادرة وأكثرها شيوعاً ذات الرئة بالتكيس الرئوي الكاريني (PCP). هذا المرض الذي وجد سابقاً فقط بين الأشخاص المصابين بنقص مناعة خلوية شديد.

وقد أكدت الدراسات وجود نقص مناعة شديد عند هؤلاء الأشخاص مؤدية إلى اسم: متلازمة نقص المناعة المكتسبة. عندما لوحظت أخماج انتهائية مشابهة فيما بعد في مستخدمي الأدوية المحقونة والرجال المصابين بالناعور وشريكاتهم الجنسيات الإناث، أصبح واضحاً أن هذه المتلازمة قد نتجت عن عوامل منقولة عبر الاتصال الجنسي أو عبر نقل الدم الملوث أو منتجات الدم. لقد تم تعريف فيروس HIV في عام 1983 وتم التأكيد في عام 1984 على أنه العامل المسبب للـ AIDS.

وقد وضعت مراكز مكافحة المرض والوقاية (CDC) معايير لتحري وتشخيص الإيدز، وقد عدلت في 1987. تضمنت هذه المعايير عدداً كبيراً من الأخماج الانتهازية (OIS) (انظر الجدول 107-1) التي تشير إلى خلل في المناعة الخلوية و/أو الخلطية، بالإضافة إلى بعض

الجدول 107-1. الأخماج الانتهازية التي تشير إلى خلل في وظيفة المناعية الخلوية المترافقة مع متلازمة نقص المناعة المكتسبة (الإيدز)

أخماج الأولي:

التهاب الدماغ بالمقوسات القندية

التهاب الأمعاء بالبوغيات الخفية الصغيرة (10 شهر)

التهاب الأمعاء بمتماثلة الأبراغ الجرسية (10 شهر).

الأخماج الفطرية:

التهاب المري بالمبيضات

التهاب السحايا بالمستخفيات الحديثة

داء الفوسجات المنتشر

المتكيس الرنوي الكاريني

الأخماج الجرثومية:

معدن المتفطرات الطيرية داخل الخلوي المنتشر

الخمج الفعال بالمتفطرات السلية

انثقاب الدم الناكس بالسالمونيلا

ذات الدثة الجرثومية الناكسة.

الأخماج الفيروسية:

الخمج المزمن بفيروس الحلاّ البسيط المريثي أو المخاطي الجلدي (10 شهر)

شهر) التهاب الشبكية، المري، أو الكولون بالفيروس المضخم للخلايا CMV

اعتلال المادة البيضاء للدماغ المترقي عديد البؤر (فيروس JC).

الجدول 107-2. حالات أخرى تعطي معايير سريرية للإيدز

التنشؤات

ساركوما كابوزي (في شخص عمره < 60 سنة)

درجة متقدمة من لمفوما هودجكن نمط الخلايا البائية*

ساركوما المصدرات المناعية*

لمفوما الدماغ البدئية*

الكارسينوما الغازية في العنق* (عنق الرحم)

المرض الجهازى

متلازمة الهزال (الضمور) بال HIV (فقد غير مقود لأكثر من 10٪

من وزن الجسم).

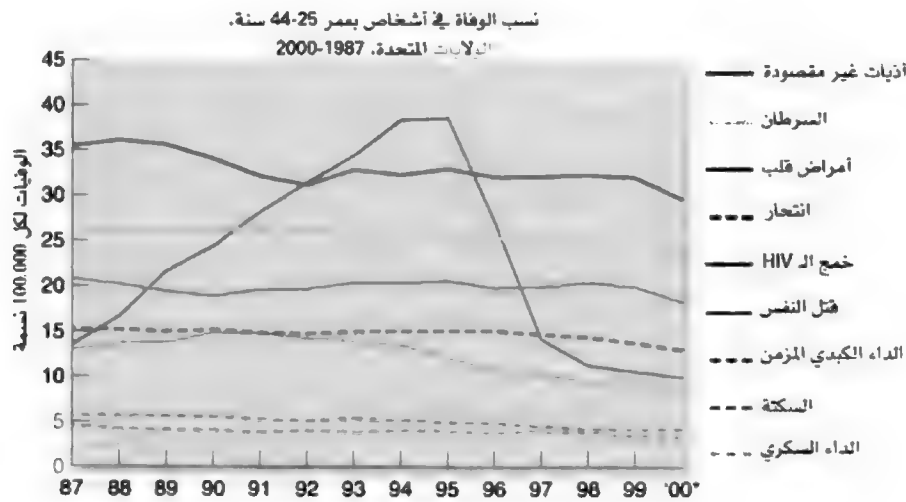
*تتطلب دليلاً مخبرياً على الخمج بال HIV

الوريدية بين المناطق يفسر الاختلاف المكاني الكبير لانتشار حالات الإيدز بأكثر من 100 ضعف في الولايات المتحدة (شكل 107-2).

يمكن أن يحصل النقل العمودي لا HIV من الأم المخموجة للطفل في الرحم، أو خلال المخاض أو خلال الإرضاع، ويكون 25 - 30٪ من الرضع المولودين لأسهات إيجابيات المصل لـ HIV اللاتي لا يتلقين علاجاً مضاداً للفيروس، هم مخموجين بال HIV. ويمكن لنسبة الانتقال العمودي أن تنخفض إلى 3٪ أو أقل بالمعالجة بالأدوية المضادة الفيروسية قبل وما حول الولادة للأم وبعد الولادة للوليد.

يوجد فيروس ال HIV تقريباً بشكل عام في دم المرضى المخموجين في غياب المعالجة المضادة الفيروسية الفعالة. لذا قبل التطبيق الواسع بين الأمم لاختبار المسح الدموي في أواخر 1985، كان الخمج عن طريق نقل الدم أو منتجاته (مثل العامل الثامن والتاسع لمرضى الناعور) مسؤولاً عن 3٪ من حالات الإيدز تقريباً في الولايات المتحدة.

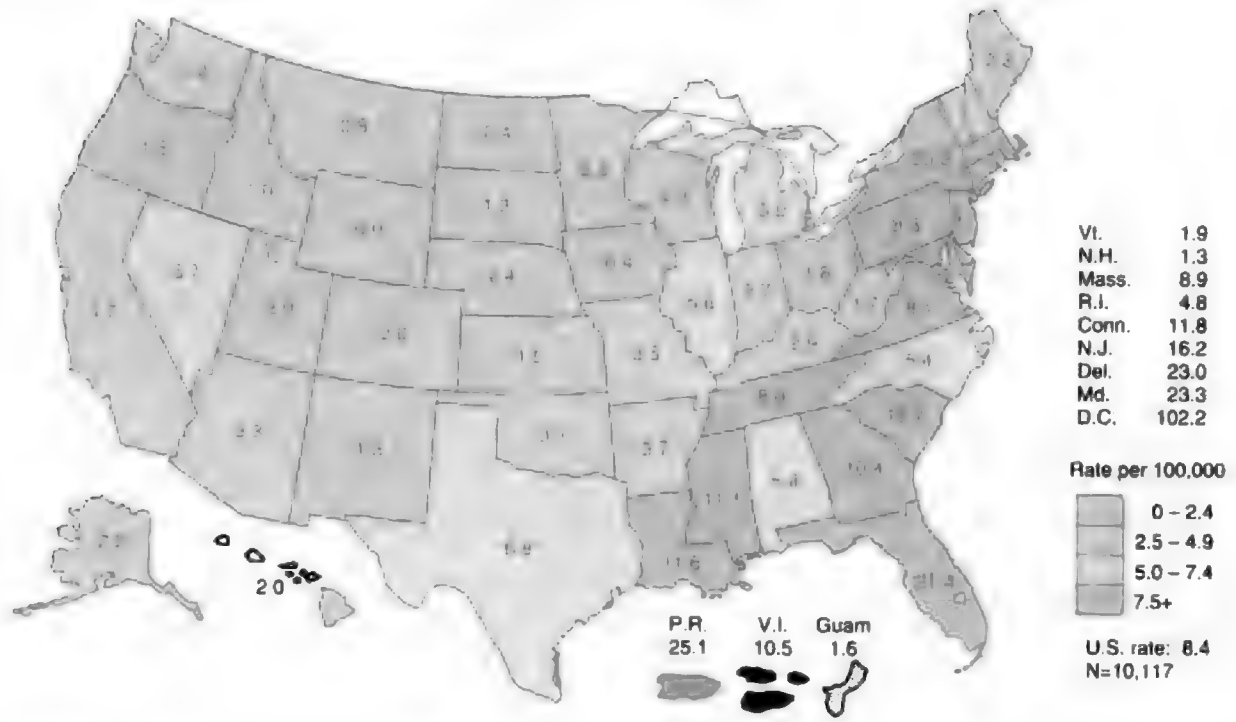
الداخلية من المدن الفقيرة. فإن عدداً غير متساوٍ من الرجال والنساء في أمريكا الشمالية المخموجين بال HIV هم أمريكيين أفريقيين أو إسبانيين. وإن الاختلافات في النماذج المحلية لمتماطي المخدرات



ملاحظة: للمقارنة مع المعلومات القديمة 1999-2000، بالمعلومات 1987-1996. فقد عدلت لتقدم قوانين ICD-10

+ معطيات الوفيات التمهيدية من أجل العام 2000

الشكل 107-1. نسب الوفاة في أشخاص بعمر بين 25-44 سنة. الولايات المتحدة. 1987-2000. في عام 1993 أصبح الإيدز السبب المؤدي لوفاة الأمريكيين في هذه الفئة العمرية. وبسبب الالتزام الواسع الانتشار بالمعالجة المشتركة الفعالة للمضادة للفيروسات في عام 1996، فقد انخفضت نسب الوفيات المتعلقة بالإيدز بشكل حاد، وحتى 1998 يصف الإيدز على أنه السبب الخامس من بين أسباب الوفيات في هذه الفئة العمرية (أخذت المعلومات من مراكز مكافحة المرض والوقاية منه).



الشكل 107-2. نسب الذكور البالغين/ اليافعين المكتسبين لحالات متلازمة نقص المناعة المكتسبة لكل 100000 شخص في الولايات المتحدة 2000. أيار 2001. تظهر النسب تنوعاً جغرافياً كبيراً. من 102 في مقاطعة كولومبيا إلى 0.4 في شمال داكوتا. تظهر النسب لدى الرجال تنوعاً جغرافياً بشكل عام. مع معدل حدوث إجمالي أكثر بثلاث مرات منه لدى النساء. (من مراكز مكافحة المرض والوقاية منه. HIV / AIDS تقرير عام 2001).

البالعات)، فإن كلا من غشاء الفيروس والغشاء الخلوي يلتصقان ويدخل معقد البروتينات النووية الخاص بـ HIV إلى السيتوبلازما. وتخضع المادة الوراثية الفيروسيّة RNA للانتساخ بواسطة الأنزيم الناسخ العكسي المشفر فيروسيّاً. يدخل DNA الفيروسي مضاعف السلسلة إلى النواة، حيث يتم تحفيز اندماج الـ DNA الخاص بطليعة الفيروس في صبغي المضيف من قبل أنزيم فيروسي عكسي آخر هو integrase (الشكل 107-3). في بعض الخلايا، بعد التداخل مع المادة الوراثية للمضيف، يمكن لطليعة الفيروس أن تبقى بحالة كامنة لسنوات بدون انتساخ يمكن قياسه لـ RNA أو تصنيع للبروتينات الفيروسيّة. يمكن أن تخدم كخزان خلايا الذاكرة التائية المستريحة المخموجة بالشكل الكامن لاستمرار الخمج من أجل حياة المرضى المخموجين في حال وجود معالجة مضادة للفيروسات الزاحفة الفعالة (انظر في الأسفل). يحدث معظم التضاعف الفيروسي في الخلايا التائية المفعلة وكلاهما أكثر قابلية للخمج وأكثر قدرة على دعم التضاعف الفيروسي المنتج.

عندما تتفاعل خلية لمفاوية تائية (مثال: عن طريق التعرف على الببتيدات المستضدية أو عن طريق ربط السيبتوكينات قبل الانهائية)، تتفاعل المنطقة الحادة / المعززة الفيروسيّة (القطعة النهائية الطويلة المكررة) لتزيد ظهور RNA الرسول لـ HIV (mRNA)، تسهل البروتينات المنظمة المشفرة فيروسيّاً Tat و Rev تجسيد الـ RNA الرسول و النقل السيبتوبلازمي بالترتيب. إن بروتينات اللب، الأنظمة الفيروسيّة وبروتينات الغلاف تُشَفَّر بمورثات الـ HIV. env، gag، pol بالترتيب. تشطر عديدات البروتين المشفرة Gag و Pol

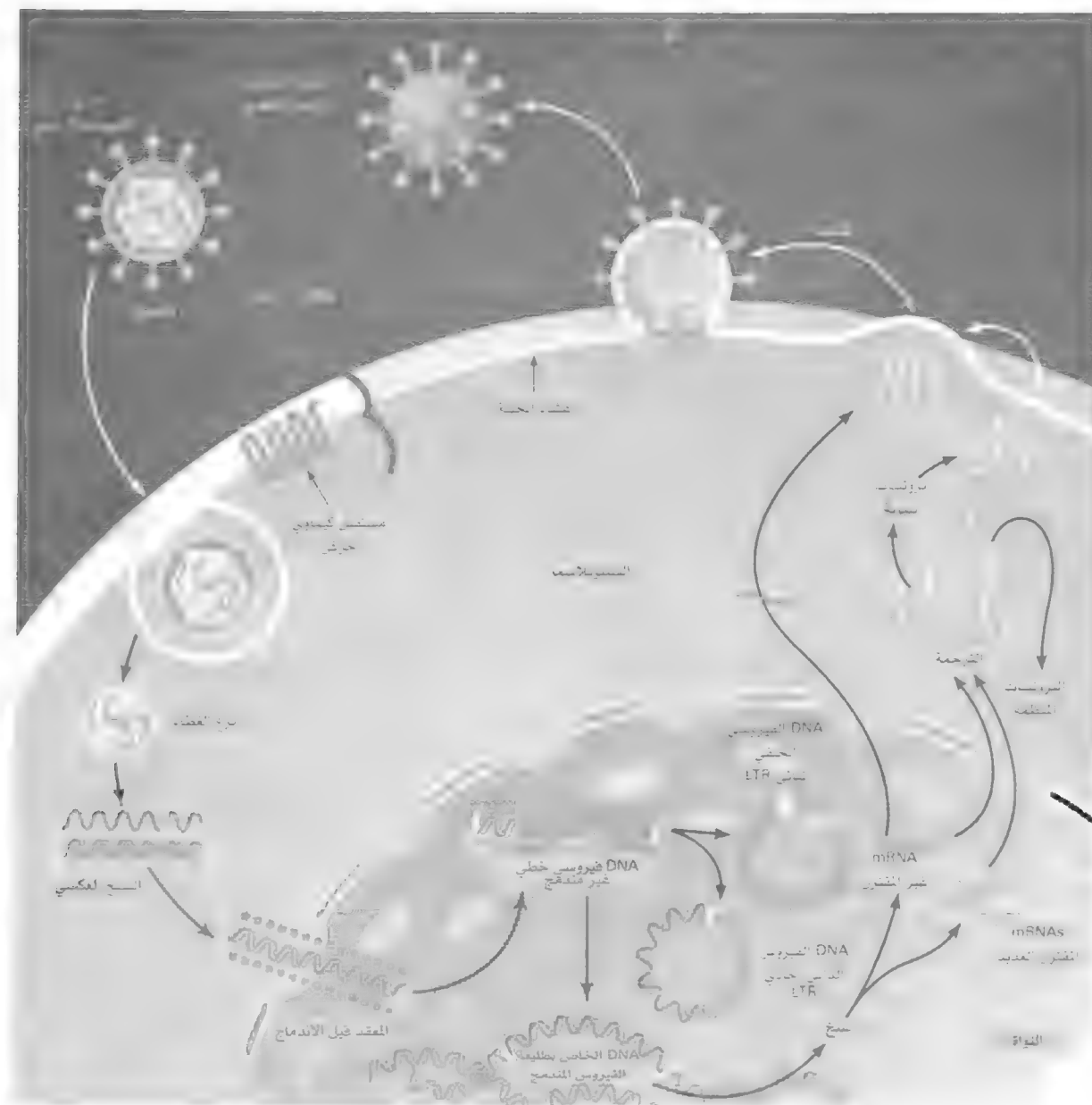
ومنذ العام 1985 تم فحص جميع منتجات الدم في أمريكا الشمالية، لتحري مستضدات الـ HIV وأضداد الـ HIV، إن خطورة الخمج بال HIV المكتسب عن طريق نقل الدم في أمريكا الشمالية وغرب أوروبا قد أصبحت الآن قليلة ولكنها ليست معدومة.

أيضاً فقد حصل خمج الـ HIV بعد التعرض العرضي بالخوخر للعاملين بالعناية الصحية. بعد الأذية بإبرة مجوفة ملوثة بالـ HIV يقدر خطر الخمج بـ 0.3%.

الفيزيولوجيا المرضية

إن الـ HIV هو عضو في عائلة الفيروسات المتأخرة من الفيروسات الرجاجة التي تتضمن عناصر مثل الـ Visna (مرض فيروسي في الأغنام) وفيروس فقر الدم الخامخ للخيول، وفيروسات نقص المناعة القردية. يحتوي لب الـ HIV نمسختين من سلسلة العوامل الوراثية المفردة لمجين RNA الفيروسي موجودتين مع الشفرة الفيروسيّة للأنزيم الناسخ العكسي (الشكل 107-3). تحيط ببروتينات اللب P24 وبروتينات اللحمة P18 طبقة ثنائية من الدسم مشتقة من خلية المضيف وعبر هذه الطبقة تبرز الفليكو بروتينات الغلافية السطحية (gp120) وعبر الغشائية (gp41).

تملك الفليكو بروتينات الغلافية لـ HIV ألفة عالية لجزيئ CD4 الموجودة على سطح الخلايا للمفاوية التائية المساعدة والخلايا الأخرى من صنف الوحيدات/البالعات. بعد أن يرتبط الـ HIV إلى CD4 ومستقبل مشترك خلوي نوعي (CCR5) هو مستقبل مشترك أساسي على اللمفاويات التائية المساعدة، بينما CXCR4 على



الشكل 107-3. الخطوات الأساسية لدورة حياة فيروس نقص المناعة البشري (HIV-1) المرحلة الأولى هي التصاق الجزيء الفيروسي على CD4 و المستقبلات الحركية الكيمائية (CCR4 أو CXCR5) على سطح الخلية للمقاومة. ثم تدخل المادة الوراثية RNA لـ HIV إلى السيتوبلازما كجزء من المقعد البيرونيقي النووي. تنسخ المادة الوراثية RNA الفيروسي بشكل عكسي إلى DNA خطي مضاعف (مكان عمل مثبطات النسخ العكسي. انظر النص). وحالاً يُصنع DNA الفيروسي فإن جزيء DNA الفيروسي الخطي يندمج ضمن مقعد قبل الاندخال مندمج الذي يدخل إلى النواة. يوجد في النواة DNA الفيروسي غير المندمج بشكلية الخطي والدائري. إن الـ DNA الفيروسي غير المندمج الخطي هو المادة الأساسية التي يتشكل منها الـ DNA المادة المضيفة ويعمل كقالب للنسخ الفيروسي. إن نسخ قالب DNA طليعة الفيروس ودمج الـ RNA الرسول التبادلي المجدول *Mma* التبادلي ينتج عنه أنواع من *Mma* الفيروسي المندمج الذي يرمز بروتينات فيروسية إضافية بما فيها *Nef, Rcv, Tat* و *mRNA* الفيروسي المندمج الذي يرمز البروتينات الفيروسية البنوية بما فيها بروتين المادة الأساسية *Gag Pol*. (يمنع انشطار بروتينات الطليعة من قبل مثبطات البروتياز. انظر النص) إن الانتقال في النمط الانتساخي من تعبير *mRNA* الفيروسي المتضاعف المندمج بشكل مسيطر إلى *mRNA* الفيروسي غير المندمج يشكل مؤثر على الانتساخ الفيروسي الفعال. كل نسخ الفيروس تصدّر إلى السيتوبلازما حيث تتم الترجمة والتجميع ومعالجة الأجزاء الفيروسية الراجعة. وتتكمل الدورة بانطلاق الجزيئات الفيروسية الراجعة الخاضعة من الخلية.

عدد مساوي من الدوران. إن الإنتاج السريع والتحول للتائيات $CD4^+$ المساعدة الجواله في الدم يحدث أيضاً خلال فترة الخمج بـ HIV. وعلى الرغم من التوازن الحركي المعقد بين HIV وخلايا $CD4$ الذي قد يستمر لسنوات عديدة، إلا إنه يحدث في النهاية انخفاض في الخلايا $CD4$ الجائلة بالدوران لدى الغالبية العظمى من الأشخاص. حالما يتقدم المرض، يشاهد انخفاض أكثر في تعداد خلايا $CD4$ الذي يسبق بازدياد PVL. (الحمل الفيروسي البلاسمي).

تساهم الاستجابة المناعية النوعية بال HIV في إنقاص معدل النسخ الفيروسي خلال الأسابيع الأولية بعد الخمج الحاد بـ HIV. وخلال سنوات من فترة الكمون السريرية، تكون الجسيمات الفيروسية موجودة بأعداد كبيرة في الاستطالات المتفصنة الجريبية من المراكز النتوجة للعقد اللمفاوية والطحال والتي تخضع لفرط تصنع شديد. وعندما يتطور مرض ال HIV خلال سنوات عديدة فإن النسيج اللمفاوي يضمز وتشتد فيروسية الدم بالبلاسم. وفي المرحلة المتأخرة لمرض ال HIV، يوجد مستويات عالية من فيروسية الدم (انظر الشكل 107-4).

يترافق الانخفاض في عدد خلايا $CD4$ مع اضطراب وظيفي عميق للتجمعات اللمفاوية المتبقية. يمكن للعطالة أن تتطور باكراً في خمج ال HIV، وبالفعل فإنها تحدث في نهاية الأمر في كل مرضى الإيدز. ومع تطور العطالة يضطرب ويشكل مضاجئ تكاثر اللمفاويات التائية المساعدة كاستجابة لمنبهات مستضدية، تتناقص استجابات التائيات السامة للخلايا، كما تضطرب فعالية الخلايا القاتلة بطبيعتها ضد الخلايا المخموجة بالفيروس بشكل كبير، على الرغم من الأعداد الطبيعية أو الزائدة من هذه الخلايا. وكذلك فإن النقص في وظيفة وعدد التائيات المساعدة $CD4$ يشكل المحور في خلل الوظيفة المناعية، ومن المحتمل أن يشكل هذا الاضطراب الأساس في قصور وظيفة اللمفاويات B، عندما تقاس بالقدرة الضعيفة على تصنيع الأضداد كاستجابة لمستضدات جديدة. إن الخلل الكبير الناتج في الفروع المتعددة للجهاز المناعي يشكل الأساسي في الخطر الزائد لاكتساب الأخماج الانتهازية التي تكون مميزة للإيدز.

عدم كفاية آليات الدفاع عند المضيف

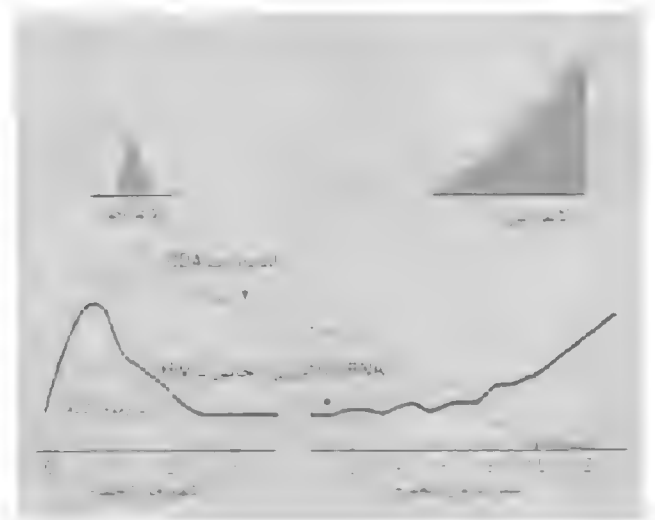
يستمر HIV بالتضاعف بالرغم من الاستجابات الضدية السريعة للمكونات العديدة من الفيروس والاستجابات المناعية المتواسطة بالخلايا القابلة للظهور للعديد من البروتينات المشتقة من ال HIV. هناك العديد من التفسيرات الممكنة لعدم قدرة الاستجابة المناعية للشوي على السيطرة على الخمج بال HIV. تسمح دورة الانتساخ الفيروسي لطليعة الفيروس المندمجة أن تتواجد في المادة الوراثية للشوي في حالة كامنة بشكل انتساخي والتي فيها لا يمكن التعرف عليه بأي من آليات المناعة الخلوية أو الخلوية (انظر الشكل 107-3). إن مكان ربط $CD4$ الغلاف لـ HIV والذي هو هدف محفوظ قوي للأضداد المعدلة هو نسبياً لا يمكن الوصول إليه من قبل الضد. تتنوع مناطق الغلاف الأخرى بين العزولات المختلفة، إن أخطاء النسخ الفيروسي العكسي الراجع تكمن وراء هذه الدرجة العالية من التنوع الوراثي. ينجم عن الضغط الانتقائي (مثل، تطور الأضداد ضد منطقة غير محمية من الغلاف) ظهور طفرات فيروسية مقاومة للفعالية المعجلة لأنواع الأضداد النوعية. أيضاً، بينما تكون استجابات الخلايا التائية $CD8^+$ هي المفتاح في ضبط التضاعف الفيروسي الراجع في

بواسطة البروتينات الفيروسي (الشكل 107-3)، بينما يتم شطر ونزع سكر بروتين المحفظة بواسطة البروتينات وحالات الفلوكوز الخاصة بالمضيف. تتجمع الجزيئات الفيروسية وكل منها يحوي نسختين من ال mRNA غير المزدوج ضمن اللب كمادة وراثية وجسمانية فيروسية. وعندئذ تتحرر من الخلية بواسطة البرعمة. يكون التضاعف الفيروسي الوافر حالاً للخلايا التائية المخموجة. ويمكن لأنواع أخرى من خلايا المضيف مثل البالعات والخلايا المتفصنة وخلايا لانغرهانس أن تصاب بالخمج بال HIV ولكن لا يبدو أن التضاعف الفيروسي حالاً لهذه الخلايا.

نقص المناعة في الخمج بال HIV

بعد الخمج بال HIV بفترة قصيرة، يحدث تضاعف فيروسي سريع في الدم والنسيج اللمفاوي. وقد تزيد مستويات RNA الخاص بـ HIV البلاسمية (الحمل الفيروسي البلاسمي PVL) عن 1 مليون نسخة/مل خلال الأسبوع الثاني إلى الرابع من الخمج. وخلال الأسابيع التالية فإن PVL ينخفض بسرعة عادة. ومن المفترض أن الانخفاض في فيروسية الدم ينجم عن الاستجابة المناعية للمريض الفعالة جزئياً ولكن غير الكاملة. بعد 6-12 شهر يستقر PVL عموماً عند مستوى يدعى عادة (النقطة الحرجة) الفيروسية ويبقى عند هذا المستوى لسنوات عديدة (الشكل 107-4). يكون ال PVL من 6-12 شهر بعد الخمج معيار تنبؤي قوي لنسبة تطور مرض HIV اللاحقة.

وخلال هجمة التضاعف الفيروسي بوقت قصير بعد الخمج، فإن معظم المرضى يطورون متلازمة فيروسية راجعة مادة (انظر التظاهرات السريرية المتتالية للخمج بـ HIV لاحقاً). بعد الشفاء العفوي من المتلازمة الفيروسية الراجعة الحادة، يمكن أن يشعر المريض بالتحسن الكامل لسنوات عديدة وعلى كل. يستمر التضاعف الفيروسي بمستويات عالية خلال هذه الفترة من الكمون السريري في أعضاء متعددة. في الأشخاص المخموجين اللاعرضيين، فإن أكثر من 100 بليون جسيم فيروس جديد يمكن أن تنتج يومياً، بينما يتم إزالة



الشكل 107-4. القصة الطبيعية لخمج ال HIV-1 في باغ غير معالج. لاحظ الفترة الطويلة للكمون السريري بين المتلازمة الفيروسية الراجعة الحادة وبين المرض المرتبط بالإيدز. لاحظ أيضاً الثبات النسبي لمستويات RNR الخاصة بال HIV في البلاسم لسنوات عديدة بعد الشفاء من الهجمة الأولية للفيروسية الدم. تتبعها زيادة قبل بداية الأعراض المتعلقة بالإيدز.

التظاهرات السريرية التالية للخمج بالـ HIV

خمج الـ HIV الحاد ومتلازمة الفيروس الرجاء الحادة

يعاني أكثر من 50% من الأشخاص المخموجين بالـ HIV من متلازمة شبيهة بداء وحيدات النوى (المتلازمة الفيروسية الرجاء الحادة) وذلك خلال الأسبوع 2-6 أسابيع بعد الخمج الأولي (الشكل 107-4). يمكن أن تتضمن الأعراض الحادة حمى، ألم في الحلق، ضخامة عقد لمفاوية، طفح، آلام مفصلية، وصداع وهي تستمر غالباً من عدة أيام إلى ثلاثة أسابيع (الجدول 107-3). الطفح اللطاخي البقعي شائع وهو قصير المدة عادة ويصيب الجذع أو الوجه، يكون التهاب السحايا العقيم الحاد المحدد لنفسه والموثق بكثرة خلايا السائل الدماغي الشوكي CSF وعزل HIV من CSF هو أشيع التظاهرات العصبية السريرية ويحدث حتى في 10% من المرضى.

تكون المتلازمة الفيروسية الرجاء الحادة شديدة بشكل كاف بحيث أن نسب كبيرة من المرضى يطلبون الاستشارة الطبية. وفي غياب مشعر عالٍ للشك فإن هذه المتلازمات يشار إليها خطأً على أنها متلازمة فيروسية حادة. وهذا بشكل خاص غير ملائم لأن نسبة عالية جداً من مستويات HIV RNA في البلازما خلال أو بعد مدة قصيرة من الخمج تشير إلى ميل عالٍ لنقل الـ HIV إلى الشركاء الجنسيين أو المشاركين بالإبر أو من الأم للطفل.

تكون أضداد HIV غير قابلة للكشف عادة خلال المتلازمة الفيروسية الرجاء الحادة، ولكن يمكن كشف الخمج بالـ HIV بمقاييس HIV RNA أو مقاييس المستضد P24 في البلازما. وخلال 4 إلى 12 أسبوع بعد الخمج بـ HIV تتطور أضداد نوعية موجهة ضد منتجات HIV الوراثة الرئيسية الثلاثة: Gag, Pol, و Env.

الطور اللاعراضي

ينجم خمج HIV عادة عن تطور بطيء غير خطي لنقص مناعة شديد. يطور حوالي 50% من المرضى غير المعالجين مرض الإيدز خلال عشر سنوات بعد الخمج بالـ HIV (انظر الشكل 107-4)، وإن 30% إضافيون يكون لديهم أعراض أخف لها علاقة بنقص المناعة. وأقل من 20% هم اللاعرضيون بشكل تام بعد 10 سنوات من الخمج.

الجدول 107-3. المتلازمة الفيروسية الرجاء الحادة: الأعراض والعلامات

المرضى	العلامة	التواتر
الحمى	39	96
ضخامة العقد الليمفاوية	75	75
آلام الحلق	70	70
آلام المفاصل أو آلام العضلات	60	60
الطفح	60	60
الصداع	40	40

إثبات الخمج، يوجد دليل أن كل من خلل وظيفة الخلايا التائية CD8⁺ ونشوء الطفح المنقذ في النتائج الموجهة بهذه الخلايا.

التشخيص والفحوصات لخمج الـ HIV

لأن انتقال HIV يمكن الوقاية منه، وبالتالي تكون المعالجة المضادة للفيروس فعالة بشكل متزايد والوقاية عن الأخمج الانتهازية الكبرى يمكن أن يتحقق، ومن الهام أن يخضع الشخص المعرض للإصابة بالـ HIV لاختبارات مصلية. يجب أن لا تنحصر الاختبارات في الأشخاص ذوي الخطورة العالية (مثل: متعاطي المخدرات المحقونة) بل يجب أن تطلب بقوة لجميع الأشخاص الذين لديهم حالياً أو سابقاً شركاء جنسيين لا يعرف وضعهم بالنسبة للـ HIV. وإنه لمن الأساسي أن تتم مناقشة قبل الاختبارات للتأكد من أن الأشخاص يقدرّون أهمية وعواقب نتيجة الاختبار. ويجب أن يتلقى كل الأشخاص استشارة فيما يخص الممارسات الجنسية الأكثر أماناً. ويجب أن ينصح متعاطي المخدرات الوريدية بشدة بعدم المشاركة بالإبر. يجب أن تغطي نتائج الاختبار الإيجابية بلقاء مباشر (وجه لوجه) والذي خلاله يتم التأكيد للمريض أنه بالمعالجة المتوفرة حالياً يمكن له أولها أن يعيش بدون أعراض مع خمج الـ HIV لعقود. وينفس الوقت يجب أن تجري إجراءات مناسبة لمتابعة العناية الطبية.

ويجب أن يتم تشجيع جميع المرضى أن يعلموا شركائهم الجنسيين والأشخاص الذين يشاركونهم الإبر. وهذا صعب غالباً، وقد تكون السلطات الصحية المحلية مساعداً كبيراً في الإبلاغ الموثوق للأشخاص ذوي الخطورة. يجب أن تجري لكل النساء الحوامل اختبار الـ HIV، لأن المعالجة المضادة للفيروسات الرجاء سوف تنقص من انتقال HIV من الأم للطفل.

يتم تشخيص الخمج بـ HIV في المصل أو اللعاب بواسطة المقاييس المناعية الخمائية (إليزا) وتؤكد باختبار اللطاخة الغربية (Western blot). هذه التقنيات حساسة جداً في كشف ضد الـ HIV. ولكن الأشخاص المخموجين حديثاً يمكن أن يكونوا سلبيين الأضداد. خلال فترة النافذة، وهي نموذجياً إلى 2 أسبوع، يمكن كشف HIV RNA في الأشخاص المخموجين والمستضد P24 اللبي في البلازما لديهم. وبالنسبة للأشخاص المعرضين حديثاً سلبيين اختبار الإليزا الأولى، يستلزم إعادة اختبار الإليزا لديهم بعد 6 أسابيع و 3 أشهر. تحدث اختبارات الإليزا الإيجابية الكاذبة بسبب أن اختبار الإليزا يعاير بحساسية عالية، وبذلك فجمع اختبارات الإليزا الإيجابية يجب تأكيدها بتفاعل اللطاخة الغربية بروتينين للـ HIV مختلفين على الأقل. في الأشخاص ذوي الخطورة العالية للتعرض للـ HIV فإن نمط تفاعل اللطاخة الغربية غير المحدد يُظهر غالباً انقلاباً مصلياً باكراً، في مثل هذه الحالات، يكون RNA للـ HIV البلازمي (< 10.000 Copies/مل) أو المستضد P24 مؤشراً على الخمج بالـ HIV الحاد.

هناك طرق اختبار أكثر توفراً وسريعة تلعب دوراً متزايد الأهمية في تشخيص وتأكيد الخمج بالـ HIV. حيث يوفر اختبار البول والرشاحة المخاطية الفموية طرقاً غير جراحة للاختبار. وتقدم الاختبارات الشخصية السريعة نتائج مؤقتة خلال 30 دقيقة.

ويمكن أن تكون الآفات الجلدية المخاطية هي التظاهرة الأولى لخلل المناعة، وخصوصاً أخماج فيروس الحلأ البسيط التناسلي الناكسة (ISV). داء المبيضات المهبطي أو الفموي، وخنج الحلأ النكافي المتعدد (Shingles)، والطلاوة البيضاء المشمرة الفموية.

الطور العرضي: الأخماج الانتهازية

مع نقص المناعة الأكثر تقدماً الذي يشار إليه بتعداد CD4 أقل من 200 خلية/ملم³، يصبح المرضى على خطورة عالية للإصابة بأخماج انتهازية (الجدول 107-4). في أواخر الثمانينات، وفي غياب الوقاية النوعية وقبل وجود الأدوية المضادة للفيروسات الراجعة الفعالة، فإن 60% من الرجال في أمريكا الشمالية المصابين بـ HIV يطورون PCP.

نقص المناعة الشديد

يشير نقص تعداد CD4 الأقل من 50 خلية/ملم³ إلى وجود كبت مناعي عميق وبغياب المعالجة المضادة للفيروسات فعالة يمكن أن يترافق بوفيات عالية خلال الأشهر 12-24 التالية. يحدث التهاب الشبكية بالفيروس المضخم للخلايا CMV، والخنج بمعدن المتفطرات/الطيرية المنتشر (MAI) بشكل شائع. وهم يستجيبون للمعالجة النوعية بشكل كاف فقط عندما تترافق مع سيطرة فعالة على انتشار الفيروس.

يختلف تطور المرض بشكل كبير بين الأشخاص. حيث يتطور اليا فعون المصنوجين بـ HIV إلى مرحلة الإيدز بمعدل أبطأ من الأشخاص الأكبر عمراً. مع أقل من 30% من هؤلاء اليا فعون يطورون إلى الإيدز خلال 10 سنوات بعد الخمج. لا يتأثر معدل تطور نقص المناعة بطريق انتقال HIV.

إن غالبية الأشخاص المصنوجين بال HIV لا يتم تشخيصهم خلال المتلازمة الفيروسية الراجعة الحادة ولا يكونون واعين لإصابتهم بالخنج ويكونون لا عرضيين مع تعداد الـ CD4 أكثر من 200 خلية/ملم³. يظهر المرضى نقصاً في الاستجابة المناعية تجاه المستضدات البروتينية وعديدات السكريد. وهذا يظهر من الناحية السريرية بزيادة نسبة حدوث ذوات الرئة الجرثومية الناجمة عن عوامل ممرضة رئوية شائعة مثل العقديات الرئوية والمستدميات النزلية. يعكس عوز المناعة المتوسطة بالخلايا الوظيفية زيادة معدل وقوع التدرن الرئوي الفعال في الأشخاص مع نضوب خلايا CD4 معتدل فقط (تعداد خلايا CD4 بين 200 إلى 350 خلية/ملم³).

يتم التعرف سريرياً على ضخامة العقد اللمفاوية في 35 إلى 40% من الأشخاص المصنوجين بال HIV، اللا عرضيين. وبشكل ملحوظ لا يترافق هذا مع أي من معدل تطور بعض المناعة أو مع التطور التالي للمفوما. خلال خمج HIV الباكر يكون نقص الصفيحات الناجم عن تعرب الصفيحات المناعي الذاتي أمراً شائعاً.

الجدول 107-4. علاقة عدد الخلايا اللمفاوية CD4 ببداية بعض الأخماج والتدشؤات المرافقة لـ HIV في أمريكا الشمالية

عدد CD4 (خلية/ملم ³)	الخنج الانتهازية أو التدشؤ	التواتر (%)
> 500	الحلأ النطاقي، متعدد المناطق الجلدية	5-10
500-200	الخنج بالمتفطرات السلية الرئوية وحارج الرئوي	2-20
	الطلوان الفموي المشعر	40-70
	التهاب البلعوم بالمبيضات (السلالة الفموي)	40-70
	ساركوما كابوزي، مخاطي جلدي	15-30 (M)
	ذات رئة جرثومية ناكسة	15-20
	تدشؤات عنقية	1-2 (F)
200-100	ذات الرئة بالمتكيس الرئوي الكاريني	20-60
	الخنج بداء التوسحات ذات المحفظة، المنتشر	0-20
	ساركوما كابوزي حشوي	3-8 (M)
	اعتلال المادة البيضاء في الدماغ متعدد البؤر متطور	2-3
	ورم لمفاوي، لا هودجكين	2-5
< 100	التهاب المري بالمبيضات	15-20
	التهاب الشبكية بـ CMV	20-35
	معدن المتفطرة الطيرية، المنتشر	20-35
	التهاب الدماغ بالنقوسات القندية	5-25
	التهاب الأمعاء بالبوغيات المستخفية الصغيرة	2-8
	التهاب السحايا بالمستخفيات الحديثة	4-8
	فيروس الحلأ البسيط، مزمن، تقرحي	4-8
	التهاب الكولون أو المري بـ CMV	4-8
	ورم لمفاوي، الجيلة العصبية المركزية	3-6

الجدول يحدد عدد الـ CD4 التي يبدأ عندها الخمج أو التدشؤ البؤسي بالظهور. كل خمج يمكن أن يعاود أو يتطور أثناء المسير المثالي للمرض بال HIV. حتى في الولايات المتحدة، تظهر اختلافات كبيرة حسب المنطقة في حدوث الأخماج الانتهازية النوعية. فعلاً داء التوسحات المنتشر شائع في منطقة مصب نهر الميسيسيبي ولكنه نادر عند الأشخاص الذين عاشوا على الشاطئ الشرقي أو الغربي جنساً. ١. محصور باليد. ٢. عدة عند الرجال.

التظاهرات الجنسية النوعية

تتعلق بعض التظاهرات الجنسية النوعية بتدبير الخمج بال HIV عند النساء. وإن إدراك هذه التظاهرات هام بصورة خاصة لأنها تستجيب للمعالجة النوعية. لكل تظاهرة يمكن أن تصلح كإشارة لاختبارات ال HIV في أشخاص لا يملكون تظاهرات سريرية سابقة لعوز المناعة.

1- التظاهرة السريرية الأبر للخمج بال HIV عند النساء يمكن أن يكون نكساً متكرراً لالتهاب المهبل بالبيضاض بغياب العوامل المؤهبة. ولأن تكرار الإصابة لالتهاب المهبل بالبيضاض يمكن أن يتطور فقط في حالة عوز المناعة المعتدل (عندما يكون CD4 < 200 خلية/مم³) فيمكن أن تقيد كمنبه لمناقشة اختبارات ال HIV ويقود لتشخيص مبكر عند النساء اللاعرضيات بطريقة أخرى.

2- تقرحات تناسلية. حول الشرج، أو حول العجان مؤلمة كبيرة ناكسة ناجمة عن فيروس الحلأ البسيط النوع الثاني (HSV-2). تكون أكثر تكراراً بشكل واضح عند النساء منه عند الرجال. يكون الحدوث عند نقص المناعة الأكثر تقدماً. تستوجب مثل هذه الآفات دائماً إجراء سريعاً لاختبارات ال HIV بالإضافة إلى المعالجة النوعية المضادة للفيروسات (انظر الفصل 106).

3- الاختلاط المهدي للحياة النادر ولكنه محتمل للخمج بال HIV عند النساء قد يكون تطور هؤولاً أو تشوُّ في عنق الرحم، والذي يبدو أنه ينجم عن فشل دفاع الشوي ضد فيروس الحليموم البشري (HIV). تبدي النساء المخمجات بال HIV زيادة انتشار الآفات الشائكة داخل البشرة من الدرجة المتقدمة في الطائفة بابا نيكولاو (PaP)، لذلك ينبغي أخذ لطاختين PaP للنساء المخمجات بال HIV بفواصل 6 أشهر بينهما، وإذا كانتا لطاختا ال PaP الأوليتان سلبيتين. فينبغي إعادة اللطاخة مرة كل عام. بالمقابل يجب تشجيع كل النساء المصابات بآفات شائكة داخل البشرة بدرجة متقدمة للخضوع لاختبارات الخمج بال HIV.

تدبير خمج ال HIV

بسبب كون المرضى لاعرضيين وخلال معظم أدوار الخمج بال HIV (انظر الشكل 106-4)، وحتى الأشخاص المثبتين مناعياً بشدة يعيشون بشكل منتج بين نوبات الأخماج الانتهازية، فإن التدبير المنقول للأشخاص المخموجين بال HIV يستحق اهتماماً كبيراً.

التقييم البدني المنقول

حالما يتم كشف الخمج بال HIV، فإنه ينبغي على الطبيب أن يناقش، بطريقة غير سريعة، السير السريري والعلاج لخمج ال HIV واستخدام الدراسات المناعية والفيروسية (مثلاً تعداد CD4، مقياس PVL) لتوجيه المعالجة. على الطبيب أن يؤكد أن أغلب المرضى، حتى بدون علاج مضاد للفيروسات يعيشون 10-12 سنة بعد اكتسابهم خمج ال HIV ويكونون لا عرضيين لمعظم هذه الفترة.

على الطبيب بعد ذلك أن يؤكد حقيقة أنه بالعلاج المتوفر بشكل مستمر والفعال للفيروس الراجع، يمكن منع تطور مرض HIV لفترة طويلة من الزمن. يجب مناقشة الوقاية من حدوث انتقالات أخرى عبر الجنس غير الآمن والإبر المشتركة ليس فقط في الجلسة الأولى ولكن

أيضاً بشكل دوري ومتكرر فيما بعد. من الهام التأكيد أن هذه الفعاليات عالية الخطورة تضع كل من الاتصال والمريض على خطورة، لأنه يمكن للأشخاص المخموجين ب HIV اكتساب الخمج بذراري جديدة من الفيروس من هذه التعرضات.

يجب أن يشمل التقييم البدني استعراضاً موجهاً ب HIV للأجهزة بالإضافة للفحص الفيزيائي الكامل (الجدول 107-5). ينبغي أن يفحص الجلد بشكل خاص بحثاً عن الطفح المرافق لـ HIV وساركوما كابوزي. يمكن أن يظهر فحص جوف الفم سلاق، التهاب لثة، طلوان مشعر، قرحات سطحية ناجمة عن ال HSV، وقرحات قلاعية، أو آفات مميزة لسار كوما كابوزي. يمكن أن يظهر قعر العين آفات نزفية مميزة لالتهاب الشبكية بال CMV. يجب الانتباه بدقة إلى وجود تضخم العقد اللمفاوية، ضخامة الكبد، تضخم الطحال، وآية آفات تناسلية. الفحص العصبي بحثاً عن الاعتلال العصبي المحيطي. ومن أجل المعرفة الشاملة الناقصة تستحق انتباهاً أكثر. يجب إجراء فحص حوضي ولطاخة PaP بشكل روتيني للنساء.

يجب إجراء اختبار البروتين المشتق المنق (PPD) بشكل مبكر في سير خمج ال HIV. تعتبر المساواة لـ 5 ملم أو أكثر إيجابية. يجب تقييم أي مريض مع اختبار PPD إيجابي بحثاً عن وجود سل فعال، إذا لم يكن هناك مرض فعال فيجب أن يعطى المرض علاجاً وقائياً بالإيزونازيد لمدة عام أو مشاركة دوائية لفترة أقصر (انظر الفصل 99). إذا تم تحديد سل فعال فيجب البدء بعلاج دوائي متعدد.

الاختبارات المصلية للخمج بالمقوسات القندية هامة في الحالات التي تتطور فيها آفات داخل دماغية تالية (انظر المناقشة لاحقاً). يجب إجراء الاختبارات المصلية للإفرنجي عند أول زيارة وتبعب بعلاج فوري إذا كانت إيجابية (انظر الفصل 106). تكون الاستجابة الضدية لعديد السكاريد التابع للمكورات الرئوية أفضل بين المرضى ذوي التعداد الأكبر من CD4. الوقت المثالي للتمنيع غير محدد. ولكن إذا استطبت المعالجة المضادة للفيروسات الراجعة، سوف يؤجل عندها بعض المؤلفين التمنيع لمدة 3 إلى 4 أشهر على الأقل حتى تتم السيطرة بشكل

الجدول 107-5. تدبير مرض ال HIV الهالك

المراقبة

اختبار تأكيدى إيجابى لـ HIV

قصة أساسية كاملة وفحص سريري مفصلة منهجية وفحص بدني كل

4-3 شهر

التقييم المخبري:

مستوى ال CD4 و ال HIV في تلسا و تعداد خلايا ال الليمفاوية مع

إعلانه كل 3-4 شهر

اختبار البروتين المشتق المنق (PPD) لـ HIV

حذر من تضخم العقد اللمفاوية واختبارات لعدلة للإفرنجي تعداد

التهاب الكبد ال B و ال C

اختبارات وظائف الكبد وضخمة تضخم شديدة

الحاقلة على العناية الصحية:

تقييم لاحتياجات الاستمرار المستقلة لإحالة للمصادر النفسية و

الاجتماعية الهامة

لقاح المكورات الرئوية ولقاح التهاب الكبد ال B في حال سلبية فحص ال

HIV

لقاح الأنفلونزا سنوياً

الجدول 107-6. دلائل على البدء بمعالجة مضادة للفيروسات الراجعة في المرضى الذين يعانون من HIV *

التصنيف السابق	عدد خلايا CD4 و RNA HIV	المؤشرات
تعرضي (أبدي - متعلق)	أي قيمة	معالجة
لا عرضي	عدد خلايا CD4 < 350 خلية/ملم ³	معالجة
2 عرضي	عدد خلايا CD4 < 350 خلية/ملم ³	يجب أن يكون قرار المعالجة متخضع مع خصال مبدئية على معداد خلايا CD4 وسهل الانخفاض، مستوى RNA HIV ليلاسمي وتعدد المرض بالمعالجة طويلة الأمد

نفسه أن يستفسر عدد المؤشرات القائمة فقط مرافقة النص. ليس هناك حجة مقنعة كافية، بناءً على هذه التقارير، بدمجها في التطبيق.

متى نبدأ العلاج

إن البدء بالمعالجة مبني وبشكل حاسم على قرار مشترك من المريض المبلغ والطبيب. قلما يكون البدء بالمعالجة المضادة للفيروسات الراجعة عند المرضى اللاعرضيين قضية كثيرة الإلحاح، ويجب على الطبيب أن يقضي وقتاً أياً كان ضرورياً (مثال: يزور ثلاثة مرضى خلال فترة 12 أسبوع) من أجل المرض ليفهم كلا الفوائد الكامنة ومخاطر النظام الخاص الذي هو قيد التطبيق. الصور في الشكل 107-5 يمكن أن تكون فعالة جداً في مساعدة المريض على فهم أهمية تعداد خلايا CD4 في تقديم المعلومات الضرورية لتقرير موعد البدء بالعلاج. يجب أن تكون المعالجة شخصية قدر الإمكان (مثل المريض المصاب بالتهنسي الكلوي nephrolithiasis الناكس يجب تجنب استخدام مثبط البروتياز [PI] لديهم التي تزيد البللورات في البول). لأنه يمكن أن يتوقع المريض معالجة مضادة للفيروسات الراجعة طوال الحياة، وبسبب الالتزام غير الكافي بأي خطة مضادة، للفيروسات الراجعة، الذي سيؤدي مع الوقت، إلى مقاومة للأدوية المضادة للفيروسات الراجعة، فمن الضروري بالنسبة للمريض أن يكون على معرفة كاملة عن النظام قدر الإمكان قبل المعالجة المضادة للفيروسات الراجعة البديلة.

المرضى العرضيين

كل المرضى المصابين بال AIDS العرضي (مع أخماج انتهازية فعالة أو سابقة) يجب أن يتلقوا معالجة مضادة للفيروسات الراجعة، وبدون معالجة مضادة للفيروسات الراجعة فعالة، فإن مرضى ال AIDS العرضيين لديهم خطورة عالية للموت خلال 3 إلى 18 شهر. ينصح بعض الخبراء بعلاج المرضى الذين سجل لديهم وجود المتلازمة الفيروسية الراجعة الحادة. هنالك أدلة توحي بأن البدء بمعالجة مضادة للفيروسات الراجعة فعالة في هذه المرحلة المبكرة يمكن أن تؤدي إلى استعادة كاملة للوظيفة المناعية وتضعف التقدم السريع لمرض الإيدز. لا تستطيع المعطيات حتى الوقت الحاضر أن تدعم النصيحة المحددة بخصوص هذه النقطة.

المرضى اللاعرضيين

يجب البدء بالمعالجة قبل أن يصبح المريض عرضياً. تعداد CD4 هو الحكم حتى نبدأ بالمعالجة المضادة للفيروسات.

أفضل على تضاعف ال HIV ويزداد تعداد خلايا CD4. يجب الحصول على تعداد خلايا CD4 و PVL عند أول زيارة مع إعادتها بفواصل 3 إلى 4 أشهر.

يجب أن يفهم المريض أن تعداد ال CD4 و PVL هما مؤشران أوليان لدرجة عوز المناعة ومعدل النسخ الفيروسي. بالترتيب. وإن التغيرات البسيطة في هذه المعايير يمكن أن لا تشير إلى تغيرات في الحالة السريرية. ومن المفيد للطبيب استخدام رسوماً تصويرية توضح التداخل بين ال PVL وتعداد ال CD4 كموامل مثبتة على سير المرض في غياب المعالجة. بالإضافة إلى دليل البدء العلاج المضاد للفيروسات الراجعة (انظر الجدول 107-6).

مبادئ المعالجة

المضادة للفيروسات الراجعة

معالجة الخمج بال HIV استثنائي بين جميع الأمراض الخمجية بسبب أنه لا يتم البدء بالمعالجة النوعية حالما يوضع التشخيص. تتضمن المبادئ الأساسية لهذه المقاربة التالي:

1. المعالجة المضادة للفيروسات الراجعة ليست شافية ولكنها مثبطة، لأنه التخلص من الخمج بال HIV، ويمكن أن تكون المعالجة بالأدوية المتاحة الشائعة طوال الحياة.
2. يمكن أن تتوافق جميع الأنظمة العلاجية الفعالة بدرجة من السمية، يمكن أن يكون بعضها مهدداً للحياة.
3. يوجد خطورة تطور مقاومة للمعالجة والتي تزداد مع درجة عدم الالتزام بالمعالجة.
4. على الرغم من حصول تحطم الجهاز المناعي للمضيف خلال سير الخمج بال HIV فإن انعدام الاستجابة المناعية التي تمنع حصول معظم OIS الخطيرة تحصل فقط مع تقدم مرض الإيدز.

لذلك يجب البدء بالمعالجة المضادة للفيروسات الراجعة عندما تفوق فائدة وقف التضاعف الفيروسي المخاطر والسمية الخلوية للمعالجة المطولة بالأدوية المتاحة.



الشكل 107-15. احتمال تطور الداء المرتبط بالإيدز المرضي أو الموت خلال 3 سنوات بغياب المعالجة. تعتبر القيم في المنطقة الحمراء محرض قوي للبدء بالمعالجة المضادة للفيروسات الراجعة. تشير القيم في المنطقة الصفراء من 6 إلى 24٪ إلى احتمال التقدم في غضون 3 سنوات وتقرح البدء بالمناقشة بين الطبيب المريض بخصوص المعالجة المضادة للفيروسات الراجعة (راجع النص). تشير القيم في المنطقة الخضراء إلى احتمال قليل (> 5٪) للتقدم في غضون 3 سنوات.

الجدول 107-7. الأدوية المضادة للفيروسات الراجعة المقدمة من قبل Use

بأنظمة معالجة مضادة للفيروسات الراجعة بفعالية

عالية لمعالجة الخمج بال HIV

منبهات البروتياز (PIs)	منبهات النسخ العكسي (non-RTIs) غير النكليو زيدية	منبهات النسخ العكسي (RTIs) النكليو تيبية/ النكليو زيدية
Atazanavir	Efavirenz	Abacavir
Amprenavir	Nevirapin	Didanosine
Indinavir	Dolutegravir	Emtricitabine
Lopinavir	Raltegravir	Lamivudine
Nelfinavir	Inhibitor	Stavudine
Ritonavir	Enfuvirtide	Zidovudine
Saquinavir		Zalcitabine
		Tenofovir

RTIs^o نكليو تيبية، بغية العوامل في الدم هي (RTIs) نكليو زيدية.

على الرغم من عدم القدرة على تحديد الوقت المثالي بدقة للبدء بالمعالجة عند المرضى اللاعرضيين، فإن جميع المعطيات المتاحة تشير إلى أن جميع المرضى يجب أن يتلقوا معالجة مضادة للفيروسات الراجعة قبل أن يصبح تعداد خلايا CD4 أقل من 200 خلية/ملم³ (انظر الجدول 107-6). من أجل المرضى الذين يكون تعداد خلايا CD4 أكثر من 350 خلية/ملم³، فإن مساوئ المعالجة المضادة للفيروسات البدئية (الانسحاب طويل وقصير الأمد وتطور المقاومة الصدية للفيروسات الراجعة) تفوق بشكل عام المحاسن (الوقاية من الأذية المناعية المتطورة). من أجل المرضى الذين لديهم تعداد خلايا CD4 بين 200 و 350 خلية/ملم³، فإن الخطورة الكلية لتطور HIV سريري خلال فترة 3 سنوات هي أقل من 20٪ (انظر الشكل 107-5). يجب أن يكون القرار حتى تبدأ بالعلاج بالنسبة لمستويات CD4 تتراوح بين 200 و 350 خلية/ملم³ شخصياً. سوف يقترح الانخفاض الأكثر سرعة في تعداد خلايا CD4 (< 100 خلية/ملم³/سنة) بدأ أبكر للمعالجة، المتوافقة مع مستويات PVL أعلى (< 50.000 إلى 100.000 نسخة/ملم) (الجدول 107-6).

الأنظمة الدوائية المضادة للفيروسات الراجعة

لقد حدد توضيح آليات التضاعف الفيروسي HIV مواقع كامنة عديدة يمكن فيها منع التضاعف الفيروسي أو حصره (انظر الشكل 107-3). إن الأدوية المصادق عليها من قبل الإدارة الأمريكية للطعام والدواء، المقدمة لعلاج الخمج بال HIV تتضمن سبع نظائر نكليو زيدية (NRTIs) ومثابه واحد للنكليوتيد التي تثبط انظلم النسخ العكسي لل HIV، وثلاثة مثبطات لأنزيم النسخ العكسي غير النكليو زيدية (NNRTIs)، وسبعة أدوية تثبط بروتياز PIs لل HIV ومثبط واحد للمدخل الفيروسي (الجدول 107-7).

إن الهدف من المعالجة المضادة للفيروسات الراجعة هو التأكد من حصول المريض على أعلى نوعية ممكنة من الحياة لأطول فترة ممكنة.

وبشكل عام، يتطلب هذا معالجة تكبح بشكل وحيد ال PVL تحت المستويات القابلة للكشف بالمقاييس المتوفرة الأكثر حساسية (> 50 نسخة/ملم RNA لا HIV). ويتطلب تحقيق هذا الهدف أخذ المريض المشاركة الدوائية المضادة للفيروسات الراجعة بعد أدنى ثلاث أدوية مضادة للفيروسات. المؤشرات الحالية المجتمع عليها توصي بأدوية مضادة للفيروسات الراجعة مجموعة في الجدول 107-7.

تتضمن الأنظمة المتداولة التي تقدم بشكل قابل للتنبؤ تثبيط عميق ومتين للتضاعف الفيروسي NNRTI القوي بالإضافة إلى اثنين من NRTIs، واحد أو اثنين من PIs القوي بالإضافة إلى اثنين من NRTIs، أو ثلاثة من NRTIs، كل من هذه الأنظمة يستطيع أن يحدث تثبيط متين لل PVL، مترافق مع استعادة تدريجية للكفاءة المناعية. لكل نظام فوائد خاصة و درجة انسحاب كامنة يجب على المريض إدراكها. كمثال، النظام المعتمد على efavirenz له فوائد كبساطة

الفيروسية سوف تسجل عدد من طفرات المقاومة في ذلك الوقت، جاعلة اختبار الخطة الثالثة صعباً جداً إلى حد بعيد.

يستمر العديد من المرضى المعالجين بشكل جيد سريريًا، مع ثبات عدد خلايا الـ CD4، لشهور إلى سنوات بعد "بقاء" الفيروس مشيرة إلى ازدياد PVL. في مثل هؤلاء المرضى، فإن إيقاف المعالجة المضادة للفيروسات الراجعة سيؤدي بشكل عام إلى تدهور الحالة السريرية. إن الأساس في استمرار التحسن السريري على الرغم من ازدياد PVL أثناء المعالجة المضادة للفيروسات الراجعة طويلة الأمد غير مؤكد ولكنه يمكن أن يعكس نقص "إمراضية" الفيروسات بالطفرات المقاومة للدواء المضادة للفيروسات الراجعة. لذلك يستمر العديد من المرضى في تلقي الفائدة السريرية والمناعية من الأدوية المضادة للفيروسات (هذا يحافظ على ضغط الاختبار على الفيروسات المقاومة للدواء الذي يشير إلى تلاؤم أقل في نماذج المطاوعة المتكررة). مدة الفائدة السريرية المستمرة في مثل هؤلاء المرضى غير معروفة، ولكنه من الواضح أن هؤلاء المرضى لا يحافظون على عدد خلايا CD4 بالمقارنة مع المرضى الذين لديهم تثبيط كامل للتضاعف الفيروسي.

الوقاية من الأخماج الانتهازية:

خلال الـ 20 سنة الأولى من وباء الـ HIV كانت المدخلات الدوائية الفعالة عند الأشخاص المصابين بـ الخمج الـ HIV هي تدابير وقائية ضد الأخماج الانتهازية OIS. وكان النجاح الأكبر الوقاية من PCP للأشخاص الذين يكون تعداد CD4 عندهم أقل من 200 خلية/ملم³. الاستخدام الروتيني للمعالجة الوقائية أدى إلى نقص بأكثر من 4 أضعاف (من 60% إلى >15%) في تواتر الـ PCP (ذات الرئة بالثرنيات) كما في الأخماج الانتهازية البديئية عند الذكور في أمريكا الشمالية الممخوجين بالـ HIV. تكون المعالجة الوقائية من التهاب الدماغ بالمقوسات القندية في المرضى الذين لديهم أضعاف مضادة للمقوسات مع تعداد CD4 >100 خلية/ملم³ وللوقاية من السل الفعال عند المرضى إيجابيين تفاعل السلين الجلدي وبأي مستوى من تعداد CD4 (انظر الجدول 107-8). تكون الوقاية فعالة بشكل متوسط ضد التهاب الشبكة بالـ CMV و الخمج بـ MAI المنتشر. عند مرضى لديهم عدد CD4 >50 خلية/ملم³. ينبغي في كلا المثالين أن تقدر بعناية فائدة الوقاية مقابل التأثيرات السمية المحتملة للعوامل الوقائية. الوقاية فعالة جداً ضد الخمج بـ HSV-2 المتكرر (famciclovir, acyclovir, أو Valacyclovir) وضد التهاب المري بالمبيضات (فلوكونازول) وينبغي التحفظ بالنسبة للمرضى المصابين بأمراض أعراض متكررة.

علاج التظاهرات

السريرية النوعية لعوز المناعة

في الأشخاص الممخوجين بالـ HIV تختلف الأمراض الانتهازية بشكل واضح في توقيت البدء (انظر الجدول 107-4) فمثلاً: بعض المرضى يمكن أن يتطور لديهم إصابات متعددة بالحلأ النطاقي ومع تعداد CD4

لإعطاء (مرة يومياً ولكن مساوئ تطور مقاومة سريعة لجميع الـ NNRTIs في حال كان الالتزام قليل. يبدي نظام NRTI - الثلاثي احتمالاً قليلاً من النظام الحاوي PI في إحداثه سمية طويلة الأمد (شذوذات شحمية، إعادة توزيع الشحم، والمقاومة للأسولين). ولكنه يمكن أن يكون أقل فعالية في المرضى ذوي الحملات الفيروسية البديئية العالية جداً.

بسبب أن الفعالية طويلة الأمد لأي خطة علاجية تحدد بشكل كبير بقدرة المريض على الالتزام التام به، فإن فرصة الخطة علاجية يجب وضعها دائماً بإشراك الطبيب والمريض المبلغ. الإعطاء السهل وانعدام التأثيرات الجانبية حاسمة في الالتزام، لذلك يجب ملائمة أي خطة علاجية مع شخصية المرضى قدر الإمكان. أكثر من ذلك، فالعوامل التي تعطى مرة واحدة باليوم تصبح متاحة، وبالتالي تصبح الخطط العلاجية وحيدة الجرعة يومياً هي المختارة، وخصوصاً المرضى الذين لديهم مواعيد عمل صارمة. أو للمرضى الذين يتلقون معالجة مراقبة بشكل مباشر. هناك خطط علاجية متاحة كثيرة يمكن أخذها بفواصل مرتين يومياً.

متى نغير العلاج

عندما يبدأ بخطة علاج فعالة في مريض لا عرضي لم يسبق له أن عولج علاجاً مضاداً للفيروسات الراجعة ينبغي أن ينقص الـ PVL بشكل حاد، يكون عادة 10 أضعاف خلال 4 أسابيع. وإلى مستويات غير قابلة للكشف (>50 نسخة/مل) خلال 16 أسبوع. إذا لم يتحقق مثل هذا النقص فعلي الطبيب بالاشتراك مع المريض أن يعدد إذا كان الالتزام بالمعالجة كافياً. إذا كان الالتزام كاملاً تقريباً (<90%) فإن على الطبيب والمريض التفكير بالانتقال إلى خطط علاجية أخرى. إذا حققت خطة معينة نقصاً في الـ PVL تحت الحدود القابلة للكشف وإذا تحقق الالتزام المستمر بالمعالج فإنه يمكن للمريض أن يتوقع تثبيطاً فيروسياً فعالاً لفترة 2 إلى 3 سنوات على الأقل. يجب مراقبة الـ PVL بفواصل 3 إلى 4 أشهر طوال فترة المقرر العلاجي. إذا أصبح الحمل الفيروسي قابلاً للكشف في تحديدين متتاليين، فإنه يستطب تغيير الخطة العلاجية.

لا تتوفر حالياً معلومات تحدد بدقة العقبة التي يجب عندها تغيير العلاج. ينصح بعض الخبراء بالتغيير حالما يزيد الحمل الفيروسي فوق الحدود القابلة للكشف في تحديدين. خبراء آخرون لا يغيرون حتى يتجاوز الحمل الفيروسي مرة أخرى رقماً اعتبارياً بين 3000 إلى 5000 نسخة/مل. عند هذه النقطة، يجب إجراء اختبار المقاومة، لاختبار نظام علاجي ثاني أكثر فعالية. يمكن أن تتطلب الخطة العلاجية الثانية الأكثر متانة تغييراً في جميع الأدوية المضادة للفيروسات الراجعة الثلاثة (مثلاً. يمكن تغيير efavirenz/zidovudine إلى nelfinavir (Stavudine/tenofovir).

بعد فشل الخطة العلاجية المشتركة الثانية يكون التغيير أصعب لأن الخيارات المتبقية تكون أقل. اختبار المقاومة المضادة للفيروسات له دور كبير في اختيار الخطة العلاجية الثالثة بسبب أن معظم العزولات

الجدول 107-8. الوقاية من الأمراض الانتهازية النوعية في البالغين المصنوعين بالـ HIV *

العمل المرض	المشعر	الخيار الأول	البدائل
التهوية الكاربتية	تعداد CD4 > 200 أو قصة سلاق حموي سابق	تريتينيسو بوس-ماتاميتو	دابسون 100 غ يومياً Pentamidine aerosolize
التهوية الكاربتية	تعداد CD4 < 200 أو قصة سلاق حموي سابق	كسازول (SM2-TMP) حبة مصاعمة مرة باليوم	نيهاميدين بشكل إبر 300 مغ كل شهر أزوثاكون 1500 مغ مرة باليوم
التهوية الكاربتية	تعداد CD4 < 200 أو قصة سلاق حموي سابق	أيزونازيد 300 مغ فموياً مع بيريدوكسين 50 مغ يومياً لمدة أسبوع	ريشامبين 600 مغ مع بيريزيناميد 800 مغ يومياً لمدة شهر
التهوية الكاربتية	تعداد CD4 < 200 أو قصة سلاق حموي سابق	ريشامبين 600 مغ فموياً مع البيريزيناميد 800 مغ يومياً لمدة شهرين	بيريزيناميد 15-20 مغ/كغ يومياً لمدة شهرين بالإضافة إلى rifabutin 300 مغ يومياً لمدة شهرين
التهوية الكاربتية	تعداد CD4 < 200 أو قصة سلاق حموي سابق	حبة مضاعفة (IMP+SM2) مرة باليوم	دابسون 50 مغ بالفم بالأسبوع بالإضافة إلى Pyrimethamine 50 مغ فموياً مرة بالأسبوع
التهوية الكاربتية	تعداد CD4 < 200 أو قصة سلاق حموي سابق	أزيتروميسين 1200 مغ مرة بالأسبوع	كلاريثروميسين 500 مغ فموياً بالأسبوع

* يتم تحديث فصائح DHHS للوقاية من الأمراض الانتهازية بشكل منتظم
يتمحور بها بقوة كفاءة قياسية في كل المرض
يتمحور بها بقوة كفاءة قياسية في كل المرض
تكاثر الفيروس المناعي (T) = 150 اختبار السلبي الجسدي

والوفيات الناجمة عن الأمراض المرتبطة بالـ AIDS قد نقصت بشكل حاد من عام 1995 وحتى 1999. مع نقص يفوق الـ 80٪ في بعض المدن الرئيسية في أمريكا الشمالية وأوروبا الغربية.

الأعراض البنيوية

يمكن أن تكون الأعراض اللانوعية التظاهرات السريرية البدئية لمعوز المناعة الشديد. يمكن أن يظهر عند المرضى حمى غير معلقة، تعرق ليلي، قهم، نقص وزن أو إسهال. يمكن أن تستمر هذه الأعراض لأسابيع أو أشهر قبل ظهور أمراض انتهازية محددة في المرضى الذين لا يتلقون علاجاً كافياً بمضادات الفيروسات الراجعة، يمكن أن تمثل هذه الأعراض البنيوية تظاهرات لأمراض انتهازية نوعية ولكن غير محددة.

الأمراض الجلدية

يمكن أن يظهر المرضى المصنوعين بالـ HIV غير المعالج اعتلالات جلدية. أكثرها يستجيب للأدوية النوعية (الجدول 107-9).

الأمراض المخاطية

التهاب المعدة بالمبيضات الفموية. أو السلاق، هو غالباً المميز بشكل باكر للـ OI. إن السلاق الباكر يمكن أن يكون لاعتراضاً تاماً، وحالما يصبح الخمج أكثر شدة، يمكن أن يسبب ألم أثناء الأكل. يمكن بسهولة كشط النتجة الجينية البيضاء المميزة المتوضعة على الأغشية المخاطية. تكون المخاطية المبطنة طبيعية أو ملتهبة.

الطلوان المشعر الفموي (OHL) هو آفة حزازية بيضاء تشبه الصفيحة يشاهد غالباً على السطح الجانبية للسان، ويعكس السلاق

أكثر من 500 خلية/مم³ ومن ثم لا يتطور لديهم أي أخماج انتهازية أخرى حتى يتطور PCP مع عدد CD4 تحت الـ 200 خلية/مم³. ومن جانب آخر فإن بعض المرضى يمكن أن يبقوا لأعراضين بشكل تام حتى يصبح تعداد CD4 أقل من 50 خلية/مم³ وعندها يمكن أن يتطور لديهم أمراض انتهازية رئيسية مهددة للحياة قبل التهاب الدماغ بالمقوسات/القندية. وبشكل عام، لا تحدث الأمراض الانتهازية المهددة للحياة عندما يكون تعداد CD4 < 200 خلية/مم³ (انظر الجدول 107-4).

عموماً، تستجيب الأمراض الانتهازية التي تحدث عندما يكون تعداد CD4 أكثر ارتفاعاً للمعالجة الروتينية للخمج النوعية (فمثلاً صادرات بيتا لاكتام مناسبة لذات الرئة بالمكورات الرئوية، العلاج، النظامي بأدوية متعددة للسل الرئوي). بينما تحدث الأخماج الانتهازية عندما يكون تعداد CD4 تحت الـ 200 خلية/مم³ والتي تحتاج إلى علاج مثبت مزمن بعد علاج الخمج الحاد (مثلاً PCP، التهاب الشبكية بالـ CMV، أو التهاب السحايا بالمستخفيات/المحدث).

إن المعالجة الفعالة المضادة للفيروسات الراجعة أدت إلى أثر ملحوظ على حدوث الأخماج الانتهازية، على الرغم من أن التأثير يختلف حسب الأمراض الانتهازية النوعية، مع نقص أكثر من 75٪ في التهاب الشبكية بالـ CMV وذات الرئة بالـ PCP، فإن جميع الأخماج الانتهازية قد نقصت بشكل واضح في توترها في الولايات المتحدة منذ عام 1995 علاوة على ذلك، فبعد الاسترداد الجزئي للوظيفة المناعية كاستجابة للمعالجة الفعالة يكون سحب المعالجة الوقائية ضد الأخماج الانتهازية النوعية معقولاً. إن المعلومات الحالية تدعم سحب المعالجة الوقائية ضد CD4، MAI، PCP والمقوسات القندية بعد تعدادين متاليين لـ CD4 أكثر من 200 خلية/مم³ بفواصل أقل أو تساوي 3 أشهر في المرضى الذين يتلقون معالجة مضادة للفيروسات الراجعة فعالة.

بسبب النقص الهام في الأمراض الانتهازية المرافق للعلاج بمضادات الفيروسات الراجعة الفعال، فإن معدلات القبول في المشفى

الجدول 107-9. الحالات الجلدية الشائعة في خمج ال HIV

الحالة	الوصف	العلاج
الحلأ البسيط	حويصلات رائية أو متوسطة مع قاعدة حمامية. التقرح شائع عند الإزمان. والتوضيع على الأغشية المخاطية للفم والأعضاء التناسلية. الوجه واليدين	أسيكلوفير 200 مع خمسة مرات باليوم. أو famciclovir 250 مغ، ثلاث مرات باليوم، أو Valacyclovir 1000 مغ مرتين باليوم، كل 7-10 أيام.
الحلأ النطاقي	مجموعات من الحويصلات في انتشار قطاعي جلدي، ممكن أن تصيب قطاعات جلدية متصلة أو متقاربة أو منتشرة	أسيكلوفير 800 مع خمس مرات باليوم، أو famciclovir 500 مغ، ثلاثة مرات باليوم، أو Valacyclovir 1000 مغ bid كل 7 أيام، إذا كان منتشر أو مصيباً للفرع العيني للعصب الخامس فيعطي الأميكلووير وريدياً، 10 مغ/كغ كل 8 ساعات.
التهاب الأجرسة بالموكورات العنقودية	بثرات حمامية على الوجه والجذع والمفص غالباً حاككة	ديكلوكسا سيللين 500 مغ أربع مرات باليوم، أو الاريترومايسين 500 مغ أربعة مرات باليوم لمدة أسبوع
الورد البوغاسي العصوي	حطاطة وعائية قابلة للقتل أو عقيدات تحت الجلد، على الجلد، ويمكن أن تصيب الكبد. الطحال والعقد اللمفاوية	كلاريترومايسين 500 مغ مرتين باليوم، أو الدوكسي سيللين 200 مع أربعة مرات باليوم لمدة أسبوع.
التهاب الصارية	حطاطات مؤمنة بلون الحلد، مسررة غالباً، على الوجه أو المناطق التناسلية الشرجية	المعالجة القوية والتجفيف
التهاب الحلد الزهمي	بقع بيضاء متوسطة أو حمراء على فروة الرأس، الحواجب، الوجه، الحذع الإبط والمفص	كريم هيدرو كورتيزون 2.5 مع كريم كيتو كونازول
الصدف	وسوف، بقع هامشية على المرفق والركبة والمنطقة القطنية المعجزية.	كريم تريام سينولون أسيتونيد 0.1%
التهاب الجلد بالمبيضات	وسوف شروية أو بقع حمامية على الوجه والجذع والإبط والمفص	كريم هيدرو كورتيزون 1% وكريم كيتو كونازول.

للمعالجة المضادة للفطور. إذا أظهر تنظير المري آفات متفرقة فإنها تكون غالباً بسبب CMV 50٪، قلاع 45٪ أو HSV 5٪. بما أن كل آفة من هذه الآفات تستجيب لمعالجة خاصة مناسبة، فإنه ينصح بقوة بتشخيص سببي نهائي (جدول 107-10). تستجيب القرحة المريئية المسببة بـ CMV بشكل جيد للفانسيكلوفير عن طريق الوريد أو للمعالجة بالفوسكارنيت لمدة أسبوعين إلى ثلاثة، أو حتى يثبت الشفاء بالتنظير. تستجيب قرحات المري بـ HSV بشكل جيد للأسيكلوفير وريدياً (جدول 107-10).

المرض التناسلي

تحدث القرحات التناسلية الناكسة عادة بسبب HSV. يؤكد الزرع أو التآلق المناعي الخاص لكشاف القرحة التشخيص، نادراً ما تستطع الخزعة. يحدث السفلس البدئي بتكرار مرتفع أيضاً (راجع الفصل 106). القريح غير معتاد في شمال أمريكا. تعزز الأدواء الالتهابية المخاطية المهبيلة اكتساب وانتقال الخمج بال HIV. يجعل هذا الاعتبار أنه من الضروري معالجة الأخماج المخاطية المهبيلة فوراً وبشكل حاسم.

خمج المبيضات، غالباً المبيضات البيض، يمكن أن يسبب التهاب الفرج والمهبل التهيجي للمرأة المخموجة بفيروس HIV، كذلك للنساء الأصحاء ذوات الفحص المصلي السالب لـ HIV. يظهر محضر هيدروكسيد البوتاسيوم للنضج الأبيض المتجبن خميرة متبرعمة أو خيوط فطرية كاذبة. الداء المهبلي الجرثومي وداء المشعرات شائعان ويستجيبان بشكل جيد للمعالجة النوعية.

فإن آفات الطلوان لا يمكن نزعها بضغط للسان، OHL يمكن أن يكون أيضاً تظاهرة باكراً لعوز المناعة الشديد المتوسط. OHL غير مؤلم ويمكن أن يتراجع بشكل تلقائي.

يمكن أن يظهر المرضى قرحات مؤلمة في الفم. وهذه يمكن أن تنتج عن HSV ولكن غالباً ما تمثل آفات قلاعية غير معروف السبب. يمكن أن تستجيب القرحات الصغيرة الفموية للسيتر وثيدات القشرية الموضعية بينما تتطلب القرحات الفموية أو المريئية الضخمة إعطاء فمويًا للتاليدو ميد أو السيتر وثيدات القشرية. من المهم الحصول على زرع لـ HSV، CMV للتأكد من أن القرحات ليست فيروسية المنشأ. قبل بدء المعالجة بالسيتر وثيدات القشرية أو التاليدو ميد يجب عدم استعمال التاليدو ميد أبداً إلا عند التأكد وبشكل قطعي من إمكانية التحكم بالولادة عند النساء المحتمل وجود حمل لديهن بسبب التأثيرات الجانبية المؤكدة على التطور الجنيني.

لساركوما كابوزي ميل للتوضع في التجويف الفموي والجلد يمكن أن تكون الآفات الفموية أرجوانية، حمراء أو زرقاء ويمكن أن تكون مرتفعة أو مسطحة، تكون عادة غير مؤلمة. وتسبب هذه الآفات أعراضاً عندما تكبر، تنزف أو تنقرح.

الأمراض المريئية

نادراً ما تحدث الأمراض المريئية مع تعداد CD4 أكثر من 100 خلية/مم³ من CD4. يكون الألم أثناء البلع والحرقة تحت القص شائعاً ويمكن أن يشير إلى التهاب مري بالمبيضات، خاصة عند وجود قلاع فموي. يجب إجراء تنظير المري مع الخزعة، الدراسة الخلوية، والزرع فقط إذا لم تستجيب الأعراض بسرعة (خلال 3 إلى 5 أيام)

الجدول 107-10: التهاب المري المرافق لـ HIV

الحالة	الخصائص المميزة	المعالجة
الخمج بالمبيضات	سلاق عادة، مضغجات مرئية	فلوكنازول 200 مغ/اليوم
خمج الـ CMV	قرحة كبيرة قليلة التعمق مرفقة بالتنظير الداخلي	غاسيكولوفير 500 مغ/ كغ/ مرتين يومياً
الحلأ البسيط	تقرح عميق بالتنظير	اسيكوفير 300 مع خمس مرات/ يوم
القلع	قرحات عميقة بالتنظير لا يوجد فيروسات بالخزعة	البويد يجرول 40-60 مغ/ البعد أو الثاليدوميد 200 مغ/ اليوم *

* الثاليدوميد: يجب أن لا يعطى أثناء الحمل

CMV: الفيروس المصحف لعدوى

الجدول 107-11: المظاهر السريرية الأساسية لـ ADC

الباحرة	المتأخرة
انخفاض الانتباه، نقص التركيز، التباطؤ في الذاكرة	انخفاض كافي
الحركة	بطء الحركة
الأداء	انعدام الرضاقة، رنج
السلوك	خمول، شخصية تقلبية، هيج
	بك (Mundelein)

الآفات البؤرية في الجملة العصبية المركزية

قد يختلط تنوع كبير من المشكلات العصبية في المرحلة الأخيرة للخمج بـ HIV. التصنيف التشريحي العصبي لهذه التظاهرات موجودة في الجدول (107-12). ويتم مناقشة العديد من المشاكل الأكثر شيوعاً والقابلة للعلاج لاحقاً.

توجد عدة مضاعفات انتهازية لخمج الـ HIV تحدث آفات بؤرية في الجملة العصبية المركزية. يجب أن يخضع المرضى المصابون بعلامات عصبية بؤرية، نوبات صرعية حديثة، بداية حديثة لاضطراب معرفي سريع الترقى، التصوير بالرنين المغناطيس MRI و/أو تصوير طبقي محوري للدماغ. تكون حالات التوكسو بلاسموز، لمفوما الجملة العصبية المركزية في هذه الحالة (جدول 107-13).

في غياب المعالجة ضد الفيروسات الراجعة، فإن التهاب الدماغ بالمقوسات القندية يحدث في أكثر من ثلث حالات المرضى المصابين بـ HIV-1 والذين لديهم دلائل مصلية على الخمج بالمقوسات القندية. ولكنها نادرة في الأشخاص الذين لا يعملون هذه الأجسام الضدية. يشكو المرضى المصابين بداء المقوسات القندية في الجملة العصبية المركزية غالباً من صداع شديد وشذوذات عصبية بؤرية تترافق عادة مع حمى. يظهر التصوير الطبقي المحوسب المعاكس عادة آفات حلقة زائدة الكثافة متعددة، الرنين المغناطيسي هو تقنية أكثر حساسية وغالباً يظهر آفات صغيرة متعددة لا تظهر على الـ CT. يتضمن علاج الآفات الدماغية الحلقية العرضية في الأشخاص المصابين بالإيدز البدء بالمعالجة التجريبية بـ Pyrimethamine والفجوي Sulfadiazine وحمض الفولينييك. يجب أن يحتفظ بخزعة الدماغ للمرضى الذين يأتون بأعراض غير نموذجية مثل غياب الأجسام الضدية المصلية للمقوسات

الخمج بالـ HPV لا يتشارك فقط مع تطور التآليل التناسلية، بل أيضاً تزداد نسبة حدوث عسر تنسج في عنق الرحم عند المرأة. وسرطان الشرج عند الرجل المصاب بفيروس HIV. يجب أن تتبع لطاخة PaP المستطبة لعسر تنسج عنق الرحم بالتنظير الفوري للمهبل، والخزعة في حال كانت مستطبة. والمعالجة المناسبة لأي آذية عسر تنسج موجودة. بهذه المقاربة، يكون تطور عسر تنسج عنق الرحم إلى سرطان عنق رحم غازي نادر بشكل كبير.

أمراض الجهاز العصبي

تحدث مضاعفات الجهاز العصبي في المراحل النهائية عند غالبية الأشخاص المصابين بفيروس HIV والغير معالجين. وتتراوح من اضطراب معرفي بسيط أو اعتلال عصبي محيطي إلى العتة الشديدة أو خمج الجملة العصبية المركزية المهدد للحياة. وكما في الفيروسات العدسية الأخرى، يدخل HIV إلى الخلايا الدبقية العصبية الصغيرة للجملة العصبية المركزية بشكل باكر في سير خمج الـ HIV. يمكن أن تترافق هذه العملية بفقد الخلايا العصبية، تشكل فجوات وارتشاح لمفاوي عرضي. يساهم كل من التدمير العصبي الخلوي المباشر وتأثيرات البيروتينات الفيروسية على وظيفة الخلايا العصبية في أمراض الجملة العصبية المركزية في الإيدز.

اضطراب الوظيفة المعرفية

نادراً ما يحدث اضطرابات الذكاء بشكل باكر من سير خمج الـ HIV. ولكنه شائع بين الأشخاص المصابين بنقص مناعة متقدم. يبدأ معقدته الإيدز (ADC) غالباً بشكل مختل ويتطور عادة خلال أشهر أو سنين (جدول 107-11). يتميز معقدته الإيدز (ADC) بضعف التركيز، نقص الذاكرة، بطء العمليات الفكرية، اضطراب الوظيفة الحركية، وأحياناً اضطرابات سلوكية تتميز بالانعزال الاجتماعي والخمول apathy.

تتداخل أعراض الاكتئاب السريري مع عدة ميزات لمركب عنه الإيدز الباكر ويجب أن تؤخذ هذه الأعراض بعين الاعتبار بدقة في التشخيص التفريقي والمعالجة. يظهر التصوير الطبقي المحوري (CT) للرأس في ADC ضموراً فقط، مع تضخم البطينات والأخاديد. غالباً ما يكون فحص الـ CSF طبيعياً.

قد تشمل الاضطرابات الحركية رنج المشي المترق. مع تقدم المرض، يمكن أن يصاب المرضى بمضاعفات عصبية بؤرية تتميز بضعف تشنجي للأطراف السفلية وسلس ثانوي للاعتلال النخاعي الفجوي.

الفصل 107- الخمج بال HIV ومتلازمة نقص المناعة المكتسبة 931

تختلط لمفوما الجملة العصبية المركزية بخرمغ الإيدز المتقدم في 3-6% من الحالات (الجدول 107-13). يؤمن التشخيص غالباً تسكيناً مؤقتاً.

PML: اعتلال الدماغ الأبيض متعدد البؤر المتفرقي وهو مرض مزيل للنخاعين ينتج عن فيروس بابوفا Papova (فيروس JC). يمكن أن تتضمن الأعراض الموجودة. عنه متقدم، إصابة الرؤية، نوبات صرعية، و/أو خزل شقي. يظهر الـ MRI عادة آفات متعددة تصيب بشكل مسيطر المادة البيضاء. تكون هذه الآفات غير مرئية على الـ CT عادة، والتي تساعد في التمييز بين PML وغيرها من الآفات الكتلية في CNS والموجودة في مرضى الإيدز. ليس هناك معالجة نوعية لـ PML لكن يتراجع المرض غالباً كاستجابة للمعالجة المضادة للفيروسات الراجعة.

أمراض الجملة العصبية المركزية

دون علامات بؤرية واضحة

إن تقييم المرضى المخموجين بالإيدز والذين يأتون بحمى وصداع صعباً، بسبب التظاهرات الدقيقة الغالبة لأذيات الـ CNS الخطيرة في المرضى مثبطي المناعة. وإن مرضى التهاب السحايا الجرثومي (راجع الفصل 96) يعالجون نفس معالجة الأشخاص غير المثبطين. تقع الأمراض السحائية في مرضى الإيدز غالباً ضمن الفئات الواسعة لمرضى التهاب السحايا العقيم، التهاب السحايا المزمن، والتهاب السحايا والدماغ.

التهاب السحايا العقيم: مرضى التهاب السحايا العقيم، والذي يمكن أن يكون تظاهرة للمتلازمة الفيروسية الراجعة الحادة، يشكون غالباً من صداع، يكون الحس بشكل عام سليماً والفحص العصبي طبيعياً (انظر الفصل 96). عند المرضى المثبت لديهم الخمج بال HIV يمكن أن ينجم التهاب السحايا العقيم عن العديد من الأسباب العلاجية الكامنة (انظر الفصلين 96 و 106).

التهاب السحايا المزمن: إن المرضى المصابين بالتهاب سحاي مزمن يوجد لديهم بشكل مميز قصة صداع، حمى، صعوبة بالتركيز و/أو تغيرات بالحس. يظهر فحص الـ CSF انخفاضاً بتركيز الفلوكوز وارتفاع مستوى البروتين وارتفاعاً بسيطاً إلى معتدل في الخلايا للمفاوية المتعددة، التهاب السحايا بالمستخفيات هو السبب الأكثر شيوعاً.

الجدول 107-12. التصنيف التشريحي العصبي للاختلالات الشائعة

للخمج بفيروس HIV-1

التهاب السحايا والصداع:
التهاب السحايا العقيم
التهاب السحايا بالمستخفيات
التهاب السحايا الدرني
امراض الدماغ المنتشرة:
مع 'الحفاظ على الوعي
معقدته الإيدز ADC
مع نقص طرق للإثارة:
التهاب الدماغ بالتوكسو بلاسموز
التهاب الدماغ بالفيروس المضخم للخلايا
أمراض الدماغ البؤرية:
داء التوكسو بلاسموز الدماغ
لمفوما الجملة العصبية المركزية البدئية
PML اعتلال الدماغ الأبيض متعدد البؤر المتفرقي
خراج الدماغ الدرني (المنقطرات الدرنية)
الاعتلالات النخاعية:
الاعتلال النخاعي العجزي المتقدم المزمن/ تحت الحاد
الاعتلال النخاعي بالفيروس المضخم للخلايا
الاعتلالات العصبية المحيطة:
الاعتلال العصبي المتعدد الحس المسيطر
الاعتلال العصبي السمي (stavudine didanosine Zalcitabine)
الاعتلال العصبي الداتي
اعتلال جذور الأعصاب المتعدد بـ CMV
الاعتلالات العصبية:
الاعتلال العضلي غير الالتهابي
الاعتلال العضلي بالـ Zidovudine.

القندية أو الآفات التي لا تستجيب للمعالجة بمضادات الأوالي بعد 10-14 يوم من المعالجة. بعد الاستجابة الأولية، يجب أن يبقى المرضى على معالجة مثبطة مزمنة حتى نحصل على تعداد خلايا CD4 ثابت فوق 200/خلية مم³ بالمعالجة المضادة للفيروسات الراجعة الفعالة.

الجدول 107-13. الميزات الشعاعية والسريرية لداء القوسات الدماغية، لمفوما الـ CNS البدئية واعتلال الدماغ الأبيض متعدد البؤر المتفرقي (PML)

الحالة	البداية السريرية	عدد الأذيات	مميزات الأذيات	المميزات العصبية الشعاعية
داء التوكسو بلاسموز الدماغ	النظام الزمني	مستوى الإدراك	الحمى	توضع الأذيات
	أيام	ناقص	شائعة	نوبات قاعدية - قشر الدماغ
لمفوما CNS البدئية	أيام إلى أسابيع	متبدل	غائبة	واحد أو غير منتظمة، معززة بشكل
				ضعيف على CT
PML	أيام لاسابيع	متبدل	غائبة	متعددة
				آفات متعددة لا ترى إلا
				المادة البيضاء،
				على MRI

CT = التصوير 'تطبيقي المحوري. MRI التصوير بالرنين المغناطيسي.

وتتراوح بين ذات رئة خلالية غير نوعيه إلى ذات رئة مهددة للحياة (الجدول 107-14).

يكون لدى المرضى المخموجين بالـ HIV ارتفاع لثلاث إلى أربعة أضعاف في خطر الإصابة بذات الرئة الجرثومية والتي تنتج بشكل عام عن الجراثيم ذات المحفظة، والتي تتضمن المكورات العنقودية الرئوية والمستدميات النزلية. يبدأ الخطر المرتفع مع درجة بسيطة من عوز المناعة (عدد CD4 بين 200 إلى 500 خلية/مم³). تكون بداية ذات الرئة الجرثومية مفاجئة غالباً. وتكون الاستجابة للبدء السريع للعلاج جيدة عادة، ولكن التأخر في المعالجة المناسبة المضادة للجراثيم يمكن أن تؤدي إلى سير متدهور صاعق، تقود نتائج تلويين غرام إلى العلاج البدئي (انظر الفصل 98).

يبقى الـ PCP هو الخمج المهدد للحياة الشائع في أمريكا الشمالية عند الأشخاص المخموجين بالإيدز. يشكو المرضى المصابين بالـ PCP بشكل متكرر من بدء تدريجي لسعال غير منتج. حمى صغيرة بعض عند الجهد. إن السعال المنتج يوحى بوجود عملية أخرى. إن القبض "Catch" تحت القص في الشهيق شائع ويقترح وجود PCP. على عكس البداية الحادة لـ PCP في مرضى آخرين مثبطين مناعياً. فإن مرضى AIDS المصابين بالـ PCP يمكن أن تظهر لديهم أعراض رئوية لمدة أسابيع قبل مراجعة الطبيب. يكون نقص الأكسجة الشريانية مألوفاً ويسوء بسرعة مع الجهد البسيط. تظهر صورة الصدر عادة نموذجاً خلالياً دقيقاً ولكن يمكن أن تبدو طبيعية تماماً. يبدو المريض عادة أكثر إعياء مما توحي به الصورة. ويوحى وجود نضيبات جنبي وجود سبب آخر غير الـ PCP.

إذا كان PCP متوقفاً سريعاً فإنه يجب البدء بالمعالجة مباشرة. إن المعالجة لمدة أيام لا تتداخل مع القدرة على وضع التشخيص النوعي. اثبات الـ PCP أساسي، والتأخر في إثبات التشخيص الصحيح لحالة أخرى قابلة بفحص القشع المحدث. وإذا فشل هذا فإن غسالة الأسناخ والقصبيات مع تلويين الفضة أو بالومضان المناعي للمحضر كافية لتشخيص الـ PCP في أكثر من 95٪ من المرضى.

إن العلاج بجرعة عالية وريدية من SMX + TMP لمدة ثلاث أسابيع هي معالجة فعالة (الجدول 107-14). إن المرضى المصابين بـ PCP متقدم مع نقص أكسجة شريانية (PO₂ < 75 مم في هواء غرفة

إن وجود مستضدات المستغفيات في الـ CSF وإيجابية محضر الحبر الهندي يثبت تشخيص الخمج بالمستغفيات (انظر الفصل 96). يستطب العلاج بالأمفوتريسين B لمدة أسبوعين على الأقل متبوعاً بثبيط طويل الأمد بالفلوكونازول.

المنقطرة الدرنية هي سبب علاجي واضح لالتهاب السحايا المزمن إلى تحت الحاد في المرضى المخموجين بالـ HIV. على الرغم من أنه نادر في أمريكا الشمالية. يجب التفكير بالمعالجة المضادة للتدرن في حالة التهاب السحايا المزمن إذا كان اختبار مستضدات المستغفيات سلبياً (انظر الفصل 96).

إن كلاً من الفطار الكرواني وداء النوسجات سببان محتملان لالتهاب السحايا المزمن في المرضى المقيمين في، أو الذين لديهم قصة سفر إلى مناطق التوطن (الصحراء الجنوبية الغربية، ومناطق صرف نهر الميسيسيبي والأوهيو بالترتيب) (انظر الفصل 96).

التهاب الدماغ والسحايا: يأتي المريض المصاب بالتهاب الدماغ السحائي بتغيرات في الحس تختلف من خزل معتدل إلى سبات. يكون المرضى عادة محمومين، ويبدى الفحص العصبي دليلاً على إصابة عصبية مركزية منتشرة. وقد يظهر CT أو MRI شذوذات غير نوعية. بينما يكون تخطيط الدماغ الكهربائي متوافقاً غالباً مع مرض دماغي معمم.

يكون التهاب الدماغ بالـ CMV صعب التشخيص، ويمكن أن يحضر المريض مع تخطيط، شذوذات أعصاب قحفية أو علامات طول السبيل. قد تشابه موجودات الـ CSF التهاب السحايا الجرثومي، مع سيطرة الكريات البيض عديدة أشكال النوى متعددة. العديد من المرضى لديهم مرض بالـ CMV في مكان آخر، ويكون غالباً التهاب شبكية. يعتبر تفاعل سلسلة البوليمراز لكشف مستضدات CMV في الـ CSF طريقة حساسة ونوعية لتشخيص التهاب الدماغ بالـ CMV واعتلال جذور الأعصاب المتعددة.

يكون التهاب الدماغ السحائي الناجم عن HSV غير شائع بالخمج بالـ HIV (انظر الفصل 96).

الأمراض الرئوية

إن التظاهرات التنفسية شائعة في الأشخاص المصابين بالـ HIV

الجدول 107-14. الأمراض الصدرية المرافقة لخمج HIV

الحالة	الخصائص	صورة الصدر	التشخيص	المعالجة
ذات الرئة بالنتكيسة الكارينية	بداية تحت حادة. سعال خاف. حمى منخفضة	الارتشاحات الخلالية الأكثر شيوعاً	غسالة قصبية مسخنة أو قشع للحث على المصويات بالتلويين	TMP-SMX Pentamidine amraquone
جرثومية (المكورات الرئوية، المستدميات النزلية أكثر شيوعاً)	سعال منتج حاد حمى آله صدري	ارتشاحات موضعية و قصبية	تلويين غرام وزرع للقتع وزرع الدم	بنموروشيم و صلات بديلة
المنقطرات (المنقطرة الدرنية أو متقطرة Karsavi)	سعال مزمن نقص وزن حمى	ارتشاحات موضعية اعتلال عقد الشاوي	تلويين حامض لفسح وزرع المنقطرة الدرنية	ايروبيسانيد، إيفاسامين، بير ريساميد، بلاميونول
ساركوما كابوزي	لا عرضي أو سعال خفيف	عقيدات رئوية و نضيبات حسب	خزعة رئوية مفتوحة	معالجة كيميائية

الغثيان والإقياء

يكون الغثيان والإقياء مرتبطان غالباً بالأدوية. وهذه يجب أن تُراجع ويتم كبح الدواء الأكثر احتمالاً لتسبب هذه الأعراض لمعالجة تجريبية. إذا لم تستجب أعراض الغثيان والإقياء للمعالجة التجريبية بمضادات الهيستامين (H2) أو مضادات الإقياء، فيجب إجراء تقييم هضمي على نطاق أوسع بالتنظير الهضمي.

إن شذوذات اختبارات الوظيفة الكبدية تكون شائعة عند مرضى HIV وغير نوعية عادة. ويمثل الارتفاع في عيار الأنين أمينو ترانسفيراز أو أسبارتات أمينو ترانسفيراز المصلي التهاباً كبدياً فيروسياً مزمنياً فعالاً من نمط B أو C. ولكنه يمكن أن يعكس التهاب كبد ناجم عن الأدوية المضادة للفيروسات الراجعة. ويمكن للارتفاع الواضح في عيار الفوسفاتاز القلوية في المصل أن يعكس مرضاً ارتشاحياً كبدياً (مثل MAC و CMV) ولكن يمكن أن يحدث أيضاً في المرضى المصابين بالتهاب المرارة غير الحصى أو المصابين بالبوغيات الخفية أو التهاب الطرق الصفراوية المصلب المرافق للإيدز.

الإسهال

يحدث الإسهال على الأقل بشكل متقطع. في العديد من الأشخاص المصابين بنقص المناعة المتقدم، وقد ينجم عن أنواع متعددة من العضويات الدقيقة (الجدول 107-15). وفي الكثير من الحالات، لا يوجد آلية إمراضية واضحة. ويمرّز الإسهال إلى اعتلال الأمعاء المرافق لـ HIV. يجب زرع عينات البراز للكشف عن العوامل المرضية الجرثومية الشائعة. تسبب أنواع *السالمونيللا*، *المطيفيات*، و *البرسيشيا* الإسهال عادة في الأشخاص المخرجين بال HIV وغالباً ما يستجيب المرضى لمعالجة نظامية مضادة للجراثيم (انظر الفصل 102). ويمكن للمرضى أيضاً أن يصابوا بنوبات ناكسة من الإسهال المرافق لذيّان *المطثيات الصعبة* الذي يمكن أن يعكس الاستعمال المتكرر للمضادات الواسعة الطيف في هؤلاء المرضى.

وفي حالات الإسهال المستمر يجب إجراء فحص لعينة من البراز الطراز للتحري عن الطفليات باستخدام التلوين المقاوم للحمض المعدل بحثاً عن البوغيات الخفية الصغيرة ومتماثلة الأوبوغ الجرسية اللذان هما أكثر أخماج الأولي الهضمية شيوعاً في مرضى الإيدز على امتداد العالم. وعلى الرغم من أن البوغيات الخفية يمكن أن تكون معددة لذاتها إلا أنه قد يحدث إسهال شديد (أكثر من 10 ليتر/اليوم).

التففس) يستفيدون من إعطاء المستيرو ثيدات القشرية (40 مغ من البريديزون مرتين باليوم) مع انقاص الجرعة على مدى ثلاثة أسابيع. وكما في ذات الرئة الجرثومية الحادة، فإن التدور الرئوي الفعال يمكن أن يظهر عندما يبقى تعداد CD4 أعلى من 200 خلية/مم³ (انظر الجدول 107-4).

يمكن أن تظهر صورة الصدر في المرضى المخرجين بال HIV علامات تدور أولي، متضمنة اعتلال عقد سرية، ارتشاحات بالقص السفلي أو الأوسط، نموذج دخني، أو انصباب جيني بالإضافة إلى النماذج التقليدية لتفصيل الخمج. يحدث الخمج بالمتفطرة الدرنية أيضاً مع زيادة التكرار في عوز المناعة المتقدم. يمكن أن يظهر زرع الدم النوعي متفطرات درنية في المرضى المثبطين مناعياً بشدة.

إن كلا من التدور الرئوي وخارج الرئوي يستجيبان بشكل عام بسرعة للعلاج النظامي المضاد للتدور. لذلك يجب البدء بالعلاج بأربعة أدوية مضادة للتدور (انظر الفصل 98). يحدث داء النوسجات والقطار الكرواني المنتشران بتكرار أكبر في الأشخاص المخرجين بال HIV. إما أن يتواجد الخمج الفطري مع ارتشاحات عقدية أو مع نموذج دخني على صورة الصدر. يصيب داء النوسجات عادة نقي العظم بالإضافة إلى الجلد ويظهر فحص نقي العظم غالباً وجود متعضيات. العلاج النظامي للفطار المنتشر في مرضى الإيدز هو جرعات عالية من الفلو تريسين لأن النكس شائع فيجب أن تستمر المعالجة العموية بالأزول (فلوكانازول لداء الفطار الكرواني والإيتراكو نازول لداء النوسجات) بعد شفاء العلامات والأعراض.

الأمراض الهضمية

مع وجود عوز مناعي متقدم (بتعداد CD4 أقل من 50 خلية/مم³) تكون الأمراض الهضمية المتظاهرة على شكل عسرة بلع (انظر الجدول 107-10)، إسهال، أو التهاب كولون شائعة. وإن كلاً من هذه العمليات تساهم في التغذية غير الكافية ونقص الوزن المركب المرافق لمرض HIV المتقدم.

الجدول 107-15. الإسهال في خمج ال HIV المتقدم

الآلية الإمراضية	الميزات	التحقيق	المعالجة
الشائعة			
البوغيات الخفية الصغيرة	تراجع من إسهال مزمن، التوجه إلى كبير الحجم	تلوين مقاوم للحمض للبراز	معالجة مضادة للفيروسات الروحية
المطثيات الصعبة	له عظمي وحسن بشكل شائع	كشف ذيفان <i>المطثية الصعبة</i> في البراز أو كاشف <i>المطثية</i>	مضاد حيوي زرع أو كاشف <i>المطثية</i>
التهاب المرارة	حركات أمعاء دقيقة مع دم أو مخاط، التهاب كولون	تفحص كولونات وخزعة	علاج كولي
معدية المتفطرة الطيرية	له عظمي، حمى، اعتلال عقد شبيه حبة البريوتان	زرع الدم، التفحص هضمي مع خزعة	حفظ علاجية متعددة الأدوية
الأقل شيوعاً			
<i>السالمونيللا</i> ، <i>المطثيات</i>	أحياناً مع دم أو مخاط في حركات الأمعاء، التهاب كولون	زرع البراز	تضمن كلاً من <i>المطثيات</i> و <i>السالمونيللا</i>
متماثلة الأوبوغ الجرسية	إسهال حاد	تلوين مقاوم للحمض للبراز	تضمن كلاً من <i>المطثيات</i> و <i>السالمونيللا</i>

معظم اللغفومات المرافقة للإيدز مكونة من نسيجيات مصورة مناعية صغيرة أو غير منشطرة. يكون التوضع خارج العقدي لهذه الأورام هو القاعدة مع تواتر عال للتوضع في الجهاز الهضمي أو داخل الفحف. تؤمن المعالجة الكيماوية للمرض الجهازي أو المعالجة الشعاعية لمرض CNS عادة استجابة سريرية، والتي يمكن الحفاظ عليها إذا ترفت مع المعالجة المضادة للفيروسات الراجعة الفعالة.

الاختلالات الأخرى لنجم الـ HIV

الاضطرابات الكلوية

يمكن أن يكون قصور الكلية في مرضى الإيدز نتيجة لإعطاء الأدوية السامة للكلية، أو حقن الهيروئين، أو لاعتلال الكلية المرفق لـ HIV (HIV AN). يمكن للعديد من الملامح النسيجية كتصلب الكبد القطعي والبؤري أن يميز اعتلال الكلية المرفق لـ HIV (HIV AN) وعن قصور الكلية المرفق لحقن الهيروئين الوريدي. في الولايات المتحدة، يشاهد HIV AN على وجه الحصر غالباً في الأمريكان الإفريقيين ويأتي عادة ببيلة بروتينية شديدة وقصور كلية متطور. وبدون معالجة، فإن معظم مرضى يطورون مرضاً كلوياً بمرحلة متقدمة خلال عدة أشهر. توقف غالباً الجرعة العالية قصيرة الأمد من الستيروئيدات القشرية تطور المرض الكلوي في الأشخاص المصابين باعتلال الكلية المرفق لـ HIV. لقد تناقص معدل وقوع هذا الاختلال مع إمكانية المعالجة المضادة للفيروسات الراجعة الفعالة.

الاضطرابات المفصلية (الرثوية)

تكون الشكوى العضلية الهيكلية شائعة، وعلاقة الأضداد الذاتية الجواله بهذه التظاهرات غير معروفة. يمكن للضعف العضلي إذا كان موضعاً أن يكون مؤشراً على اعتلال النخاعين-اعتلال الأعصاب (انظر الجدول 107-12). عندما يكون الضعف دانياً أو مترافقاً مع آلام عضلية وإيلام فإنه يجب الشك باعتلال العضلات. يمكن لاعتلال العضلات أن يكون مرافقاً لـ HIV أو بشكل نادر أن يمثل حالات الانسجام بالزيدوفودين.

يمكن أن تميز الخزعة العضلية بين هاتين الآليتين، مع وجود التهاب واضح في اعتلال العضلات المرفق للإيدز وشذوذات في الميتوكوندريا في اعتلال العضلات المرتبط بالزيدوفودين. تكون الآلام المفصلية شائعة. وإن كلاً من المتلازمة الشبيهة براكتر والمتلازمة الشبيهة بجوغرن تحدثان بتواتر متزايد.

الوقاية من خمج HIV

هناك ثلاث مقاربات-تغير السلوك الشخصي، المعالجة الواسعة الانتشار للأمراض المنقولة بالجنس والمعالجة المضادة للفيروسات في النساء الحوامل إيجابية المصل.

في العديد من المجتمعات المعرضة لخطر متزايد لـ HIV (مثال: الرجال الفعاليين الشاذين جنسياً في الولايات المتحدة وأوروبا الغربية)، أدى التكيف مع ممارسات طرق جنسية أكثر أماناً إلى انخفاض في حدوث خمج الـ HIV. إن تعزيز هذه التغيرات السلوكية عبر فترة طويلة يتطلب تغيرات إجبارية سلوكية.

وقد أوضحت دراسات في أفريقيا الوسطى أنه يمكن لبرامج معالجة الأمراض المنقولة بالجنس الواسعة الانتشار الدورية أن تسبب

تستجيب متماثلة الأبواغ الجرسية عادة للترى ميتوبريم-سلفاميتو كسازول الفموي. تختفي جميع الأعراض لكل من البوغيات الخفية ومتماثلة الأبواغ الجرسية كاستجابة للمعالجة الفعالة المضادة الفيروسية.

عندما تكون الدراسات التشخيصية للبراز سلبية مع استمرار الإسهال، فيجب أن يخضع المرضى للتطهير الهضمي (انظر الفصل 33). يمكن أن تظهر خزعة الفج أو الأمعاء الدقيقة دليلاً نسيجياً للخمج بالبوغيات الخفية أو البوغيات الصغيرة أو بـ MIV أو MCV. أو ضموراً زغابياً مميزاً لاعتلال الأمعاء بـ HIV. كما يمكن لخزعة الكولون أن تظهر شذوذات نسيجية دالة على التهاب المستقيم بـ HSV أو التهاب الكولون بـ CMV أو خمج MAI.

وبالنسبة للمرضى المصابين بإسهال معقد فإن المعالجة العرضية يمكن أن تحسن نوعية الحياة.

الحمى غير المعلقة

إن معظم الحميات المستمرة الموجودة في أواخر سير خمج الـ HIV تمكس خمجاً انتهازياً OI محدداً.

وإن السبب الأكثر شيوعاً للحمى مجهولة السبب في مرضى يكون لديهم تعداد CD4 أقل من 50 خلية/مم³ هو خمج MAI المنتشر. ويتم تشخيص ذلك بسرعة بخزعة نقي العظم، لكن تكون زروعات الدم إيجابية. تسبب المعالجة عادة زوال الحمى وزيادة الوزن.

يمكن للغفوما لاهودجكن الغازية أن تسبب حمى غير مفسرة ونقص وزن. يمكن لضخامة الطحال السريعة أو ضخامة العقد اللمفية اللامتظارلة أن توحى بالتشخيص. ويمكن للخزعة الموجهة بالتصوير الطبقي المحوري للعقد داخل البطن أن تعطي التشخيص.

نقص الوزن وفقد الشهية (الهزال)

يمكن أن يكون الدنف مميزة سائدة في مرضى الـ HIV المتقدم. وفي بعض الحالات يمكن للهزال أن ينجم عن حديثة خمجية عارضة. يمكن أن يساهم الإنتاج العالي للعامل المنخر للورم/cachectin بالحمى والدنف وفطر ثلاثيات الفليسريدات بالدم في مرضى HIV المتقدم.

إذا حصل هبوط ضغط انتصابي وخاصة إذا ترافق مع فرط البوتاسيوم، فيجب التحري عن إمكانية وجود قصور غدة الكظر، والذي قد ينجم بشكل نادر عن الخمج بالـ CMV (انظر الفصل 66).

يزداد وزن معظم مرضى الإيدز المدمنين ويشعرون بحالة حسنة بعد بدء المعالجة المضادة للفيروسات الراجعة. ويكسب بعضهم أيضاً وزناً بعد إعطاء هرمون النمو الماشوب والهرمونات الذكرية اللاميتلية أو Megestrol ولكن لم تحد بعد الاستطبابات النهائية للمعالجة الهرمونية.

الخبائات المرافقة للإيدز

لقد هبط تواتر حدوث ساركوما كابوزي بين الرجال الشاذين جنسياً المصنوعين بالـ HIV من 40% عند بدء الوباء إلى أقل من 15% في عام 1999. تقترح المعلومات الحالية أن ساركوما كابوزي هذه تنجم عن الأخماج الانتهازية بفيروس حلاً جديد الاكتشاف وهو فيروس الحلاّ البشري رقم 8.

وفي العديد من الحالات، تشفى الآفات بعد إعطاء معالجة مضادة للفيروسات الراجعة. تستطيع المعالجة الكيماوية الجهازية أن تؤمن هودة في كثير من المرضى المصابين بمرض حشوي عرضي. يمكن للغفومات لاهودجكن البائية أن تختلط أيضاً بخمج HIV المتقدم. تكون

انخفاضاً قدره 50% في نقل ال HIV في المجتمعات التي لا يتعدى فيها انتشار الخمج بال HIV ال 10٪، تكون مثل هذه البرامج هي أقل فعالية في المجتمعات التي تزداد فيها نسبة الخمج بال HIV عن 20٪.

إن معالجة النساء المصابات بال HIV خلال الثلث الثالث من الحمل وخلال الولادة بالزيدوفودين متبوعة بمعالجة الوليد لمدة ستة أسابيع بالزيدوفودين تقلل النقل الوالدي الجنيني من 25٪ إلى 4٪ في شمال أمريكا، بدون أي أذى للطفل الوليد.

ويوصى بتطبيق التحذيرات العامة لاستعمال سوائل الجسم والدم بشكل روتيني لحماية العاملين في الرعاية الصحية. أن الانتباه الشديد إلى استعمال وإتلاف الأدوات الحادة هو الأمر الأكثر أهمية. لأن أكثر أخصاج HIV المكتسبة عن طريق المشاي قد حدث عبر حوادث وخز بالإبر. إن الإعطاء السريع للأدوية المضادة للفيروسات الراجعة قد قلل بشكل واضح من خطورة خمج ال HIV بعد أذيات الخنز بالإبرة وتتضمن التوصيات الحالية لمؤسسة الخدمة الصحية العامة الأمريكية للوقاية بعد التعرض المهني عالي الخطورة. نظام علاجي مؤلف من ثلاثة أدوية مضادة للفيروسات الراجعة فعالة، يبدأ بها حالاً قدر الإمكان بعد التعرض ويستمر بها لمدة 4 أسابيع.

إن تطوير لقاح فعال هو هدف البحث الفعال. وتجري حالياً تجارب باكرة للقاح على مرشحين.

اتفاق مسبقاً تقبلية

- تطوير معالجات مضادة للفيروسات الراجعة افضل تحملاً.
- استراتيجيات علاجية جديدة موجهة لخطوات إضافية في دورة حياة الفيروس.
- الفحص الوقائي و اللقاحات العلاجية.

الأخصاص في التنظيم المناعي

الجغرافية (المتفطرة السلية أكثر تكراراً بالبلدان النامية)، مدى تثبيط المناعة (المتفطرة السلية اختلاط باكر، بينما معقد المتفطرة الطيرية اختلاط متأخر للخمج IIIV). لذا مع تثبيط المناعة المتوسطة بالخلايا فإن المتعضيات التي تشكل بشكل مألوف الفلورا الطبيعية كأنواع المبيضات، تعمل كموامل معرضة انتهازية خطيرة قادرة على إحداث أخماج متطورة، تنشيط الفيروسات والفطور والمفطورات والطفيليات الكامنة لتسبب مرضاً متطوراً موضعياً أو منتشراً. غالباً ما تكون الأعراض العلامات والشذوذات المخبرية الموحية بالتشخيص مخالطة غير نوعية، هناك اختلاف هام في التظاهرات السريرية المشاهدة بشكل شائع في المرضى الأكفاء مناعياً.

يسبب أحياناً علاج المرض المستبطن المسبب لعوز المناعة أو تطور هذا المرض حالة أكثر شدة ومثبطة معقدة وهذه تؤهب بخمج بمتعضيات دقيقة أخرى. مثلاً خلال المعالجة الكيميائية للمقوما، تهيم الأخمج الجرثومية بشكل أولي. يؤدي تطور المرض أيضاً لعوامل موضعية تدعم أخماجاً جرثومية كتعطم المخاطية وانسداد القصبات بالكتل الورمية، الحالبين، أو السبيل الصفراوي.

وتكون النتيجة ازدياد ملحوظ بالأخمج الجرثومية الشديدة وتجرح الدم المتأخر في سير أمراض عديدة مترافقة مع مناعة متوسطة بالخلايا ضعيفة.

اضطرابات المناعة الخلوية

إن الاضطرابات المكتسبة في إنتاج الأضداد والمترافقة مع تواتر متزايد للخمج بالبالفين هي عوز مناعة متبدل شائع، ابيضاض دم لمفاوي مزمن، ساركوما ليفية، نقيوم متعدد، متلازمة نضروية، حروق واسعة، واعتلال الأمعاء المضيق للبروتين. إن حالات ازدياد بروتينات الدم المشابهة تتمتع لهذه المجموعة بسبب التافصات الثانوية بمستويات الأضداد الوظيفية، قد تؤدي المعالجة السامة للخلايا لتثبيط مناعة مشابهة.

تهيم الأخمج بالمكورات الرئوية، *الاستدميات/النزلية*، المكورات العقدية والعنقودية باكراً في سير عوز المناعة الخلوية. عندما يتطور المرض المستبطن نفسه، تصبح الأخمج بالعصيات سلبية الغرام أكثر تواتراً. يسبب علاج الحالة المستبطنة بالسيسترو ثيدات القشرية

التثبيط المناعة هو نتيجة شائعة بشكل متزايد للأمراض والمقاريبات الحديثة لعلاجها. يعاني الثوي ناقص المناعة من قابلية زائدة للأخمج الانتهازية. و المعرفة بخمج تسببه متعضيات ذات فوعة ضئيلة تشكل الفلورا الطبيعية المخاطية أو الجلدية أو يعوامل جرثومية ممرضة تبقى عادة بحالة كامنة. يتضمن الأثواء ناقصو المناعة مرضى أعوز المناعة الولادية، أو هؤلاء المخموجون بفيروس عوز المناعة البشري (HIV)، وهؤلاء الذين أصبحوا مثبطي مناعة كنتيجة للسرطان ومعالجته، قصور نقي العظم، أو علاج بالسيسترو ثيدات أو المعالجة السامة للخلايا، أو العوامل الأخرى المثبطة للمناعة.

إن تثبيط المناعة ليس ظاهرة كل أو لاشيء. يختلف مدى تثبيط المناعة حسب السبب المستبطن. ويجب أن يتجاوز عتبة ليؤهب لأخمج انتهازية. وينبئ نمط تثبيط المناعة بطيف العوامل المحتمل أن تسبب أخماجاً. وفقاً لذلك يمكن اعتبار الأخماج الانتهازية بشكل أفضل بمجموعات تعكس طبيعة عوز المناعة.

اضطرابات المناعة

المتوسطة بالخلايا

المناعة المتوسطة بالخلايا هي دفاع الثوي الأساسي ضد الطفيليات داخل الخلوية الاختيارية وبعض المجبرة كما نوقش بالفصل 91. وتظهر قائمة جزئية بالأمراض والحالات التي تحدث ضعف المناعة المتوسطة بالخلايا بالجدول 108-1. لكن بعض هذه الظروف فقط يسبب تعرضاً زائداً للخمج بطفيليات داخل خلوية. الأهم بين أعواز المناعة المكتسبة هو خمج HIV. داء هودجكن ولمفومات أخرى. ابيضاض دم الخلية المشعرة. والأورام الصلبة المنتشرة. سوء التغذية الشديد. كذلك العلاج بالسيسترو ثيدات القشرية عالية الجرعة، الأدوية السامة للخلايا. المعالجة الشعاعية يمكن أن تحدث ميلاً مشابهاً للأخمج. تتراقق أعواز المناعة الولادية مع أخماج شديدة باكراً بالطفولة وهي لا تؤخذ بالاعتبار هنا. يكون مرضى عوز المناعة المتوسطة بالخلايا معرضين خصوصاً لمتعضيات تعرض بالجدول 108-2. يختلف التواتر النسبي للعدوى حسب السبب المستبطن (مثلاً يكون معقد *المتفطرة الطيرية* مألوفاً بخمج HIV بينما *الليستريا* ليست كذلك)، المنطقة

الجدول 108-1. الحالات السببية للمناعة متوسطة بالخلايا ضعيفة

الأمراض الخمجية

الحصبة

الجدري

فيروس عوز المناعة البشري

الحصبة النخيفية

انتدرون

الجدام

داء النوسجات

الأمراض الجينية

داء هودجكين

المفوما

الأورام الصلبة المتقدمة

اللقاحات

الحصبة

النكاف

الحصبة الألمانية

الأدوية

السيثرو نيدات القشرية

الأدوية السامة للخلايا

الأدوية المضادة للرفض والأضداد المضادة للمقاويات المستعملة من أجل

مرضى زرع الأعضاء

أسباب أخرى

حالات نقص المناعة الخلقية

الفرناوية

تبولن الدم

الداء السكري

سوء التغذية

التقدم بالعمر

بالخلايا مضعفة

الفيروسات:

الحماق النطاقي

الحلأ البسيط

الفيروس المضخم للخلايا

فيروس إنشأتين بار

فيروس JC

فيروس الحلأ الإنساني

فيروس الحلأ الإنساني

الجرثيم:

الليستريا وحيدة الخلية

أنواع السالمونيلا

أنواع الليجيونيلا

أنواع النوكارديا

المتقطرة الدرنية

المتقطرة اللا درنية

الفطور:

المرضية: النوسجات، الفطار الكرواني

الرمية: المكورات الخفية، المبيضات، المتكيسة الرئوية الكارينية، أقل شيوعاً الرشاشيات، الفطور المقترنة.

الأوالي:

البوغيات الخفية الصغيرة

الليشمانيا الدونوفانية

الديدان:

الأسطوانية البرازية.

ذات المحفظة. يجب إعطاء المرضى الذين سيخضعون لاستئصال الطحال أو الذين يعانون من أمراض من المحتمل أن تؤدي إلى لا طحالية وظيفية، لقاحات للمكورات الرئوية والمستدميات النزلية نمط b. إن وجود الحمى لدى مرضى اللا طحالية ترفع من توقع وجود الخمج.

وظيفة العدلات المضعفة

تضعف أمراض عديدة ولادية ومكتسبة وظيفة العدلات. وقد يكون الخلل داخل أو خارج العدلة. يكون الجذب الكيميائي المعيب عاملاً هاماً مؤهباً لأخماج جرثومية متكررة عند مرضى أعواز C3 و C5 الولادية (انظر الفصل 9). ويتداخل العلاج بالسيثرو نيدات القشرية أيضاً مع الجذب الكيميائي. وفي حين يمكن أن تكون تعداد العدلات الجائلة طبيعية أو مرتفعة لدى المرضى المعالجين بالسيثرو نيدات القشرية فإن هذه الخلايا تكون غير وظيفية لأنها لا تتوضع بشكل طبيعي في موقع الخمج.

تتضمن الحالات الأخرى التي تترافق بضعف وظيفة العدلات عسر تسج النقي، البيلة الخضابية الاشتدادية الليلية، المعالجة بالتشعيع، والمعالجة بالأدوية السامة للخلايا. تكون العيوب الداخلية الموروثة بالعدلات نادرة لكنها تزود بإدراك وفهم للآليات القاتلة للجراثيم لهذه الخلايا. إن العدلات عند مرضى الداء الحبيبيومي المزمن لا يمكن أن تطور انفجاراً تأكسدياً. تنتج المتعضيات سلبية الكاتالاز بيروكسيد

والأدوية السامة للخلايا عيوباً إضافية بالمناعة المتوسطة بالخلايا ويوفر تعرضاً للأخماج بمجموعة من المتعضيات المرضية المقدمة بالجدول 108-2.

تكون فعالية الطهو المتبدلة بالحرارة في فقر الدم المنجلي شاذة. يضعف استنزاف المنفعة من قبل سدادة الكرية الحمراء طهو أنواع المكورات الرئوية والسالمونيلا ويؤدي لأخماج متكررة بهذه المتعضيات. إن وظيفة الجهاز الشبكي البطاني الضعيفة والناجمة عن بلعمة الكريات الحمراء واللا طحالية الوظيفية قد تذهب مرضى داء الخلية الجرثومية لأخماج جرثومية خطيرة. إن التأهب للخمج متعلق بالعمر، فعندما يطور الأطفال المصابون بداء الخلية المنجلية أضداد لعديدات السكراريد المحفظة للمكورة الرئوية فإنهم يفقدون تعرضهم الزائد بألف ضعف لأخماج المكورات الرئوية الشديدة.

يؤدي استئصال الطحال لفقد آليات تنظيف وإزالة المتعضيات المطهورة. خلال فترة سنوات قد يعاوض الكبد جزئياً وظيفة الترشيح هذه. يمثل النسيج الطحالى أيضاً مصدراً كبيراً لإنتاج الضد كذلك إنتاج عوامل طاهية أخرى كـ Tuftsin الذي يطهو المكورات العنقودية. ولذلك فإن استئصال الطحال يؤهب لأخماج صاعقة تسببها الجراثيم

الجدول 108-3. العوامل الخامة التي تسبب الأخماج عند مرضى قلة العدلات بشكل متكرر

التهربوسات
القيوس المسح للخلايا
فيروسات الحاد
الجراثيم
الزوالس الزمخارية
الكبدية
السرية
الابريسيا الكونية
العقوديات المذبة
الفضوليات الحلية الكا غولا
الوتديات مجموعة 11.
العقيات (الحالة للهـB)
الفطون
المجسات
الكيس الرئوي الكاريبي
الرشاشيات
الغطم، القشرة

تؤثر الحالة السريرية والمظهر الشعاعي للارتشاح الرئوي على النتيجة المحتملة لخزعة الرئة وعلى القرار حول المتابعة. مثلاً، عند مرضى الالبيضا، تكون عادة، الارتشاحات البرانشيمية قبل أو خلال 3 أيام من المعالجة الكيميائية البدئية جرثومية.

يجب أن توجه جهود كبيرة للحصول على عينات قشع كافية لتلويين غرام والزرع من أجل العوامل الممرضة الجرثومية، والمتفطرية، والفطرية. إن تطور التهاب الرئة خلال المعالجة بالصادات يصبح عاملاً مفيداً في تحديد إمكانية المتابعة بإجراء خزعة الرئة.

بالمعكس، تكون الارتشاحات المنتشرة الحادثة بعد معالجة الالبيضا الحاد أكثر إبقاءً بوجود الأخماج الانتهازية. تعتبر التكتية الرئوية الكارنية سبباً هاماً قابلاً للوقاية والعلاج للارتشاحات المنتشرة وتحدث غالباً بعد علاج ابيضاض الدم اللعفاوي الحاد أو عند المرضى المصابين بعوز مكتسب في المناعة المتواسطة بالخلايا (انظر الفصل 107). في هذه الحالات، يجب أن يحدد التشخيص بقصر القشع المحرض، بالفسالة القصيبة السنخية أو بشكل أقل شيوعاً بالخزعة عبر القصبات. إذا كانت هذه المقاريات التشخيصية غير مساعدة، يمكن البدء بمعالجة تجريبية بالتري ميتوبريم والسولفاميتو كسازول.

يجب أن تكون استطبابات وتوقيت خزعة الرئة. عند الحاجة، مخصصة حسب كل مريض. إن التأخر بإجراء الخزعة ينقص من فرص التأثير على نتيجة المعالجة، حتى لم تظهر الخزعة مرضاً قابلاً للعلاج بشكل ممكن. يحتاج مرضى نقص الصفيحات و/أو اعتلالات التخثر المتواجدة بشكل متكرر في المرضى المثبطي المناعة إلى تصحيح غالباً لإنقاص خطورة النزف بعد الخزعة. إذا تم اتخاذ القرار بإجراء الخزعة، تكون لدينا خيارات تقنية عديدة متاحة. وقد زودت الخزعة عبر القصبات بالليف الضوئي نتيجة تشخيصية جيدة.

الهيدروجين كاف لتسهيل قتلها من قبل العدلات بالداء الحبيبيومي المزمّن من خلال سبيل بيروكسيداز النخاعي. إن المتعضيات المنتجة للكاتالاز مثل المكورات العنقودية، السراتيا، النوكارديا، والرشاشيات تنكس بيروكسيد الهيدروجين الذي تتجه. وبالتالي فإن هذه العوامل الخمجية لا يمكن أن تقتل بعدلات الداء الحبيبيومي المزمّن وبالتالي تنتج أخماجاً خطيرة عميقة التوضع ناكسة.

تحدث العيوب الداخلية الأكثر شدة في متلازمة شيدياك-هيفاشي. يكون لدى المرضى حبيبات ضخمة في كرياتهم البيض وتركيب أنيوبي دقيق معيب، تكون النتائج: جذب كيميائي معيب، اندماج بلعبي ليزوزوجي مختل، قتل جرثومي متأخر وأخماج ناكسة. يتم تشخيص هذه المتلازمة النادرة بمساعدة شذوذات النمط الظاهري: يكون الهق جزئي، تصنع القرحية، اعتلالات الأعصاب المحيطية والראה وصفاً.

قلة العدلات Neutropenia

يعتبر قلة العدلات بين عوامل الخطورة الأكثر أهمية فيما يتعلق بالأخماج الخطيرة في الثوي المثبط. بشكل متواتر، تتواجد تبدلات أخرى في آليات دفاع الثوي بشكل مترام مع قلة الحبيبات، تزيد هذه التبدلات من خطر الخمج. عندما يهبط تعداد العدلات لأقل من 500 خلية/ميكرو ليتر، تحدث زيادة مضرة في تواتر وشدة الأخماج. تؤخذ معظم المعلومات المعتمدة من المرضى المصابين بأبيضاض دم حاد. مثلاً بدراسة واحدة، توافقت تعدادات العدلات من 100 إلى 500/ميكرو ليتر بأخماج خلال 35% من أيام المشفى، بينما بتعدادات تحت 100/ميكرو ليتر، زادت الأخماج إلى 55% من الأيام. لكن عندما تستمر قلة الحبيبات لأسباب أخرى، فقد تؤدي لخطر مماثل لحدوث الخمج. بمرضى قلة العدلات المزمنة والدورية. تختلف قابلية الخمج عكسياً مع تعداد الوحيدات، تتيح اليلععات وحيادات النوى بعض القدرة المضادة للجراثيم للعدلات المفقودة. تكون قلة العدلات بعد المعالجة الكيماوية لأبيضاض دم حاد عميقة ومديدة ومترافقة مع أذية في الحواجز المخاطية ضد الخمج. يصبح المرضى معرضين لمتعضيات موجودة بشكل كلي في البيئة وتكون الفلورا الطبيعية بالشكل الاعتيادي (الجدول 108-3).

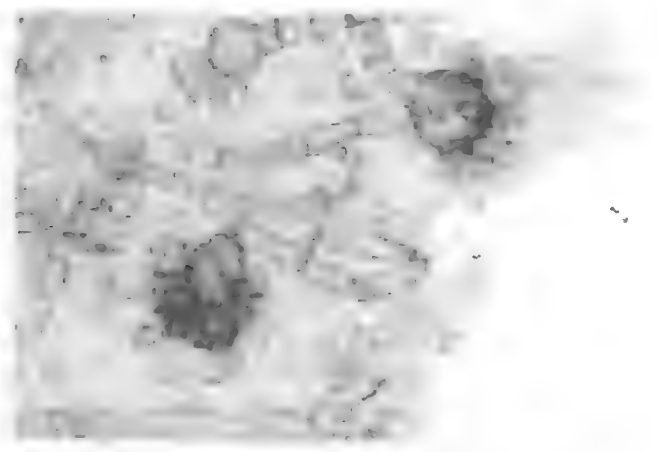
المشاكل التشخيصية في الثوي المثبط

الارتشاحات الرئوية

يمثل المريض مثبط المناعة المصاب بالارتشاحات الرئوية مشكلة تشخيصية مربكة بشكل خاص. يمكن أن تمثل الارتشاحات الرئوية خمجاً، امتداد للورم مستيطان، نزفاً، اختلاطاً لمعالجة كيميائية. زيادة حمل السوائل، احتشاءاً رئوياً أو اجتماعاً لبعض هذه الحالات. التشخيص النوعي ضروري، ولسوء الحظ، فإن الاختبارات المصلية التشخيصية غير الفازية نادراً ما تكون مساعدة في هذه الحالة، ونستطيع غالباً وضع التشخيص الدقيق بأخذ العينة والفحص المباشر لخزعة من النسيج الرئوي.



الشكل 108-2. آفة جلدية عند مريضة عمرها 76 سنة معالجة بالستروئيدات القشرية والأدوية السامة للخلايا بالمعالجة ابينفاض دم لغاوي مزمن. وتظهر بارتشاحات رئوية عقدية والتهاب سحايا بالخلايا اللمفية. احتوى السائل المصهور من الآفة على خميرة ذات محفظة تشاهد في محضر الحبر الهندي وتظهر المستخفيات المحدث بالزرع.



الشكل 108-1. الرأس المثير للرشاشية الدخنية في خزعة رئة. يسبب داء الرشاشيات عادة ارتشاحاً رئوياً حول النقر معتداً. قد يؤدي الإعطاء السريع للأفوتريسين B إلى استجابات سريرية جيدة.

يتظاهرون بحمى وألم صدر جنبي خلال أو بعد المعالجة بالصادات واسعة الطيف. يتطلب التشخيص الدقيق للمرض الفازي الذي تسببه نوع الرشاشيات عادة فحص للنسج المتأثر المحصول عليه بالخزعة. في غياب الإجراءات التشخيصية المناسبة، غالباً ما تستلزم المعالجة التجريبية بالأدوية المضادة للفطور في الثوي مثبط المناعة عندما يكون الشك السريري بالفطار المنتشر ملائماً (أي عند المريض المصاب بقلة عدلات وحمى لأكثر من 3 أيام رغم المعالجة بالصادات واسعة الطيف).

الوقاية والعلاج للأخماج في مرضى قلة العدلات

الوقاية

إن الأخماج الجرثومية الحادة وتجترثم الدم الناشئ عن متعضيات مثبلة لفطورا المعى تحدث في مرضى قلة المحبيبات بشكل متواتر وقد يكون لديهم حمى كتظاهرة وحيدة لديهم. وقد فشلت الصادات الوقائية غير القابلة للامتصاص والعزل الوقائي في صنع أخماج كهذه. قد ينقص التري ميتوبريم-السولفاميتو كسازول والصادات الأخرى المعطاة بشكل وقائي. عدد الأخماج ونوبات تجترثم الدم في بعض مرضى قلة العدلات، بالإضافة لمنع تطور ذات الرئة بالميكسبة/الرئوية الكارينية. إلا أن سمية نقي العظم لهذا الدواء وانتقاء العصيات المقاومة جعلاه أقل ملاءمة للاستخدام الواسع كعامل وقائي في مرضى قلة العدلات. الكينولونات مثل السيبروفلو كساسين، قد تكون على الأقل فعالة في منع الأخماج الجرثومية وهي أقل سمية. لكن تفتقد

خصوصاً في تقييم الآفات الرئوية المنتشرة بخزعة الرئة المفتوحة نتائج إضافية 50-75% في المريض ذي الخزعة عبر القصبات غير المشخصة. ويجب أن تجرى بدون تأخير إذا كانت سرعة تطور المرض لدى المريض تستدعي تشخيصاً عاجلاً. تكون المعالجة المبكرة لمعظم الأخماج الرئوية في الأثوباء مثبطي المناعة، حتى داء الرشاشيات. (الشكل 108-1). مترافقة مع نتيجة إيجابية بشكل بدئي، لكن النتائج طويلة الأمد. تعتمد على تقدم العملية المرضية المستبطنة للمريض.

الفطار المنتشر

يمثل الفطار المنتشر مشكلة تشخيصية أساسية أخرى عند الثوي مثبط المناعة. تكون الأخماج الفطرية موجودة بعد الوفاة في أكثر من نصف مرضى اللفوما وابتصاص الدم. لا تُحدد عادة طبيعة الخمج مثل الوفاة. لا يحدد زرع المتعضيات الرمية مثل المبيضات من مواضع سطحية الأمراض، إلا إنه حتى في المرضى المصابين بخمج منتشر، تكون فطور الدم القابلة للكشف عموماً حدثاً متأخراً.

كيف يمكن إذاً لتشخيص الخمج الفطري لأن يحدد باكراً في وقت يكون فيه الخمج قابلاً للشفاء بشكل ممكن؟ يجب أن يبحث الطبيب عن آفات سطحية سهلة المنال للكشط، الرشف أو الخزعة (الشكل 108-2). بسبب انتشار المبيضات الدارية آفات جلدية بثرية أو بقعية مفرطة التصبغ تظهر المتعضيات ضمن جدران الأوعية الدموية بالخزعة. يصادف داء المبيضات الكبدي الطحالي بشكل أكثر تكراراً في المرضى المصابين بحمى بعد الشفاء من قلة العدلات. يوحى وجود آفات حبيبية (عين الثور) على التصوير المقطعي المحوسب للكبد والطحال داء المبيضات للكبد والطحال. قد يتواجد مستضد عديد السكريات الخاص بالمستخفيات في المصل و/أو السائل الدماغي الشوكي في مريض داء المستخفيات المنتشر. إن التشخيص المصلي لفطور أخرى كان عموماً مخيباً للأمل. يحدث داء الرشاشيات الرئوي الحاد الفازي غالباً في مرضى قلة العدلات الشديدة والمديدة واللذين

للمعالجة المضادة للفطور في المريض المصاب بقلة العدلات الذي يبقى محموماً 3 أيام على الأقل برغم الصادات واسعة الطيف. في هذه الحالة، تكون المقاربة الأفضل غالباً باستمرار الصادات واسعة الطيف لفترة نقص العدلات ما لم يتم تحديد سبب الحمى عند المريض بشكل واضح.

الكينولونات الفعالية ضد الرئوية الكارينية. وقد ترافقت مع خمج المكورات العقدية الحالة للدم B الشديد في بعض المرضى. الإطفاء الوقائي لأدوية منع الأخماج الفطرية الجهازية ليس روتينياً لمرضى قلة العدلات، ولكنه يمكن أن يستطب في حالات معينة. تبقى الإجراءات الصارمة بغسل الأيدي من قبل جميع العاملين في المشفى المقاربة الأفضل الوحيدة لمنع الخمج في مرضى قلة العدلات.

العلاج

تستطب المعالجة التجريبية بالصادات في مرضى قلة العدلات المحمومين لأن أكثر من الثلثين يكون لديهم خمج مستبطن. يكون انتقاء دوائين بفعالية مضادة للعصيات المعوية سلبية الغرام والزواثف ضرورياً عادة (مثل استعمال B-لاكتام المضاد للزوائف والأمينو غليكوزيدات). تكون المعالجة التجريبية الأولية للعنقوديات ضرورية فقط عندما يتواجد اهتمام سريري حول أخماج القشاطر الوعائية أو الجلد أو النسيج الرخوة. لقد أصبحت المكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميتسلين عامل معرض هام في هذه الحالة السريرية. رغم الاستخدام التجريبي الباكر للصادات، إلا أن النتيجة في مرضى الأخماج الجرثومية تكون سيئة ما لم يتجاوز تعداد العدلات الأولي 500/ميكرو ليتر، يرتفع التعداد خلال العلاج، أو أن العامل المسبب هو متعضية إيجابية الغرام. قد يؤدي العلاج بعوامل معرضة لمستعمرة الخلية المحببة إلى فترة أقصر من قلة العدلات واختلاطات خمجية أقل.

إن الفترة الملائمة للمعالجة المضادة للجراثيم للمرضى المحمومين المصابين بقلة عدلات غير مؤكدة. يستمر أطباء عديدون بإعطاء الصادات حتى تتراجع قلة العدلات. تستطب الإضافة التجريبية

أفاق مستقبلية

- يمكن أن يؤدي تطوير الأدوية الفعالة للمناعة بالآليات عمل جديدة لأخماج سريرية تسببها متعضيات انتهازية مميزة من جديدة.
- مع ازدياد الاستعمال الوقائي للأدوية المضادة للفطور والفيروسات، تحدث زيادة مماثلة في معدل وقوع المضاعفات للصادات بين العوامل الممرضة الفيروسية والفطرية.
- هناك أدوية مضادة للفطور عديدة موفقة لتصبح متاحة للاستعمال خلال السنوات القليلة القادمة.

الأمراض الخمجية للمسافرين والأخصاج بالديدان والأوالي

الحصبة وشلل الأطفال. أخيراً، يُوصى باللقاحات الأخرى بقوة غالباً، حسب نمط ومدة السفر، مع بعض الاستثناءات، يمكن أن تغطي اللقاحات معاً بوقت واحد. قبل التمتع، يجب أن تؤخذ قصة دقيقة لتعديد حالات التحسس للبيض أو خلايا جنين الدجاج. وتواجه النساء الحوامل والأشخاص مثبطي المناعة بفيروس عوز المناعة البشري (HIV) الخبائث، أو المعالجة الكيميائية تحديات هامة وخاصة. فمعظم لقاحات الفيروسات الحية غير مستطبة عند هؤلاء المرضى.

الحمى الصفراء

يكون هذا اللقاح الفيروسي الحي المضعف مؤثراً بشدة ويوصى به في السفر لمناطق جنوب أمريكا وأفريقيا حيث تستوطن الحمى الصفراء. إن اللقاح مؤثر بشكل كبير ويدوم لـ 10 سنوات، لكن يجب أن يعطى في مراكز التلقيح المخصصة.

الكوليرا

تستوطن الكوليرا في أجزاء من آسيا وأفريقيا، وقد عادت الكوليرا لأمريكا الجنوبية والوسطى حيث تعتبر مشكلة كبيرة للمسافرين. إن اللقاح المتوفر حالياً ليس بفعالية عالية ولا يوصى به للمسافرين إلى المناطق المستوطنة. يكون الإرشاد الصحي حول المصادر المحتملة للانتقال أشد تأثيراً من اللقاح في الوقاية من المرض.

الحصبة

حوالي 20٪ من طلاب الكليات في السنة الأولى ليس لديهم دليل مصلي على خمج خصبة أولي أو تمنيع ويجب اعتبارهم قابليين للإصابة. يكون الأشخاص الذين لا يملكون سجلاً طبياً للتمنيع المولودين بعد 1956م. ذوي خطورة أكبر للحصبة. أيضاً، فإن ائتمنيح الوحيد بلقاح الحصبة في الشهر الخامس عشر من العمر قد يسمح بحدوث خمج مفاجئ عند البالغ الصغير. ينصح حالياً بإعطاء لقاح حصبة ثاني بعد عمر 5 سنوات، يجب أن يتلقى المسافرين الدوليين المولودين بعد 1956 والذين لم يتلقوا لقاح معزز بعد الطفولة المبكرة، لقاح معزز لمرة واحدة.

يعرض هذا الفصل التحضير الطبي للمرضى من أجل السفر وراء البحار. بعض الأعراض السريرية الشائعة التي قد تتطور عند عودتهم. وتشخيص ومعالجة الأمراض الطفيلية الشائعة المستوطنة بالولايات المتحدة والخارج.

تحضير المسافرين

يسافر أكثر من 12 مليون أمريكي للبلدان النامية كل سنة. أحدثت الزيادات الكبيرة بالسفر الدولي. انبعاث الملاريا والأمراض الخمجية الأخرى عبر العالم. والاهتمام الواسع بالأخماج الجديدة والبارزة مثل داء البقرة المجنونة في المملكة المتحدة مواضيع عن وقاية وتدبير المشاكل الصحية عن المسافرين في مكتب كل طبيب.

تعتمد الأخطار المرافقة للسفر الدولي على الجهة المقصودة، مدة الرحلة، الصحية المستبطنة وعمر المسافر. والنشاطات في الخارج. عموماً، لا تتطلب الجهات المقصودة ضمن البلدان الصناعية تحذيرات صحية خاصة. وبالعكس، يمكن أن يتعرض المسافرين للبلدان النامية، خاصة في المنطقة الاستوائية، لأخماج مهددة للحياة تتضمن المواضيع الأساسية التي يجب الاهتمام بها في فترة ما قبل السفر للقاحات، الوقاية من الملاريا، إسهال المسافرين، ومشاكل أخرى يمكن اتقاؤها أو تجنبها. يتم تحديث المعلومات حول المخاطر الصحية في مناطق جغرافية خاصة أسبوعياً ويمكن الحصول عليها من مراكز مكافحة المرض والوقاية فيه (CDC) من خلال منشوراته أو بالاتصال بالخط الساخن للمسافرين الدولي (1-888-232-3299). أو على الموقع (www.cdc.gov/travel.com).

التمنيح

يمكن طلب لقاح الحمى الصفراء من القانون فقط بالنسبة للمسافر الدولي. ويمكن طلب لقاح شلل الأطفال ولقاح التهاب السحايا بالمكورات السحائية أثناء حالات الأوبئة. وتتطلب الرحلات الدينية إلى السعودية العربية لقاح المكورات السحائية. رغم أن بعض اللقاحات لا تعتبر عموماً لقاحات سفر. فقد سمح أمريكيون عديدون بلقاحات روتينية للدخول والكرزاز لمن كان منقطعاً أو لم يمنع بشكل كامل ضد

الكزاز والدفتريا

اللقاح الفموي (4 محافظ مغلفة فموية تعطى على 7 أيام) واللقاح بالحقن (جرعة واحدة) متاحين، ومتساويين في الفعالية.

اللقاحات الأخرى

يحتاج بعض المسافرين، بما فيهم المبشرون، الأطباء وعلماء الإنسان اعتباراً خاصاً. يعيش هؤلاء الأشخاص لفترات طويلة في البلدان النامية أو يكون عندهم خطورة خاصة للإصابة بأمراض معدية بشدة. يجب إعطاء الأهمية للتلقيح ضد التهاب الكبد B، التهاب الدماغ الياباني B، الطاعون، الكلب. وعموماً يجب أن تحال هذه الاستشارات لقيادة مسافرين مؤهلة.

الوقاية من الملاريا

أن الوقاية من الملاريا مشكلة كبيرة للمسافرين الدوليين بسبب الانتشار العالمي والمتزايد لمقاومة الدواء من قبل الطفيلي. إن الحاجة إلى، كذلك نمط الوقاية يعتمد على التوضع الدقيق ضمن البلد المحدد ما دام خطر الانتقال يكون محلياً. لقد تغيرت الأنظمة الكيميائية الموصى بها بشكل متكرر خلال السنوات القليلة الماضية. وبشكل عام، يجب أن يأخذ المسافرين إلى مناطق توجد فيها ذراري المتصورة المنجلية الحساسية للكلوروكين حصراً (أمريكا الوسطى، الكاريبي، شمال أفريقيا و الشرق الأوسط) فوسفات الكلوروكين (300 مع أساس أو 500مغ ملح) أسبوعين بادئين به قبل أسبوعين من السفر وخلالها وبعد ترك المناطق التي تستوطن بها الملاريا بـ 4 أسابيع. أما المسافرين إلى مناطق تنتشر فيها المتصورة المنجلية المقاومة للكلوروكين فيجب أن يأخذوا Mefloquine (Lariam)، (Malarone) أو doxycycline. تشمل هذه المناطق حالياً جنوب شرق آسيا، وجنوب الصحراء الإفريقية، جنوب أمريكا وجنوب آسيا. يبدأ بـ Mefloquine بـ 250 مع/الأسبوع بادئين به قبل أسبوع من السفر، خلال السفر، وحتى أربع أسابيع بعدة، وهو فعال وملئم ولكنه يمكن أن يترافق مع تأثيرات جانبية عصبية صغرى (دوام و أحلام نشيطة) ونادراً ما يسبب تأثيرات جانبية عصبية مهمة، لا يؤثر النظام المضاد للملاريا بشكل كامل وفعال في ميانمار، ريف تايلاند، أو بعض مناطق شرق أفريقيا حيث تعتبر المقاومة للمفلوكين مشكلة متنامية. يكون doxycycline و Atovaquone/Proguanil فعالين في آسيا الجنوبية الشرقية ويمكن أن يستخدم في المناطق لأخرى المقاومة للكلوروكين. الـ Atovaquone/Proguanil جيد التحمل ولكن يجب أن يتم أخذه كل يوم وهو غالي نسبياً. الـ doxycycline غير غالي، ولكنه يجب أن يأخذ أيضاً كل يوم ويترافق مع حساسية ضيائية وأحياناً داء المبيضات المهبطي. بسبب هذه الحقائق يجب التأكيد على استخدام الناموسيات، المتخل وطاردات الحشرات، كذلك يجب التأكيد على التشخيص والعلاج السريعين لأي نوبات حموية (الحرارة >102°ف) (39°م) فيما وراء البحار.

إسهال المسافرين

يصاب بين 20-50% من الأشخاص المسافرين للبلدان النامية بإسهال خلال أو بعد فترة قصيرة من رحلتهم. ويكون الخطر أكبر عند السفر للهند، أمريكا اللاتينية، إفريقيا، الشرق الأوسط وجنوب آسيا. إن المدة

يعتبر الكزاز مشكلة كلية الوجود في البيئة وهي أكثر شيوعاً في البلدان الاستوائية. يوصى بجرعة معززة خلال السنين الخمسة الماضية. هذا ينقص الحاجة لجرعة كزاز معززة إذا تعرض المسافر لأذية حاملة للكزاز فيما وراء البحار. وضعت هذه التوصية أساساً بسبب عدم التأكد من وجود إبر معقمة بكفاءة في العديد من الأماكن وراء البحار. ويسبب انبعاث الدفتريا المفترض في بلدان الاتحاد السوفيتي السابق وحدوث المرض للمسافرين لهذه المناطق، يجب أن يعطى ذوفان الدفتريا مع ذوفان الكزاز.

شلل الأطفال

يظل شلل الأطفال مستوطناً في بعض مناطق آسيا وإفريقيا. ومناطق جغرافية محصورة، الانتشار المرافق للقاحات حديثاً الحاصل في جمهورية Dominican والمناطق المجاورة لـ Haiti. تم تلقيح معظم البالغين الصغار على الأقل بـ 4 جرعات من لقاح شلل الأطفال الفموي ثلاثي التكافؤ (OPV). لكن لا يستطيع الكثير من البالغين (أكثر من 18 سنة من العمر) التذكر فيما إذا تلقوا OPV. مثل هؤلاء الأشخاص يجب أن يتلقوا لقاح شلل الأطفال المعطل (IPV). لا ينصح باللقاح الفموي الحي للبالغين الذين لديهم خطورة لحدوث الداء المرافق للقاح لديهم.

التهاب الكبد A

يعد التهاب الكبد A خطراً كبيراً للمسافرين إلى مناطق ذات مستوى نظافة سيئ، مؤثراً في حوالي 1 من كل 500-1000 مسافر خلال رحلة تستغرق 2-3 أسابيع ببعض المناطق. وفي حد ذاته يكون التهاب الكبد A هو الخمج الأهم الذي يمكن الوقاية منه باللقاح للمسافرين. يجب أن يعطى اللقاح قبل أسبوعين على الأقل من المغادرة، هذا اللقاح آمن ومولد للمناعة. تعطي جرعة واحدة حماية لمدة 1-2 سنة، التمييز بعد 6 إلى 12 شهر مطلوب للحصول على مناعة طويلة مستمرة (>15 سنة).

التهاب السحايا بالمكورات السحائية

يعد التهاب السحايا بالمكورات السحائية مرضاً واسع الانتشار، لكن لا تكون الحالات بين المسافرين الدوليين متكررة إلا في حال التماس الطويل مع السكان المحليين. ويوصى بالتلقيح بلقاح عديد السكاريد رباعي التكافؤ (WBS,Y,C,A) في السفر إلى شمال الهند/نيبال، العربية السعودية خلال حج المسلمين وفي مناطق معينة جنوب صحراء إفريقيا ومواقع أخرى حيث تم إصدار تقارير سفر حولها.

التيفوئيد

يكون المسافرون الأمريكيون الدوليون معرضين لخطر أعظم للإصابة بالتيفوئيد في شبه القارة الهندية، المكسيك، جنوب غرب أمريكا وجنوب الصحراء الإفريقية، يوصى اللقاح عند السفر إلى المناطق المستوطنة حيث يكون التعرض لماء وطعام ملوثين محتمل. ويستطب اللقاح بقوة أيضاً للمسافرين المصابين بفقد الكلوريد، تثبيط مناعي، أو فقر دم منجلي ول هؤلاء الذين يأخذون الصادات واسعة الطيف. كلا

يتطلب توثيقاً مكتوباً جيداً سلفاً قبل السفر. يحتاج مرضى الخمج بـ HIV تحضيراً خاصاً قبل السفر للبلدان النامية بسبب قابليتهم الزائدة لأمراض معينة (خمج المكورة الرئوية، التدرن).
يهتم معظم المسافرين الدوليين لخطورة اكتساب الإيدز خلال السفر. يتركز معظم الاهتمام على الدم غير المختبر أو الإبر غير المعقمة، والتي قد تستخدم بالإسعاف.

إن مسائل الخمج بـ HIV والأمراض الأخرى المتقلبة عبر الجنس يجب أن تناقش، خصوصاً مع الشباب، والبالغين الفعالين جنسياً. عموماً يوجد حالياً لدى مستشفيات قليلة في كل البلدان تقريباً المترددة عليها من قبل السياح إبر معقمة ويتم فحص مخزون الدم فيها.

المسافر العائد

باستثناء اختبار الجلد لتحري التدرن، لا يحتاج المسافر العائد للاعراض لفحص مراقبة. المشاكل السريرية التي تنشأ غالباً أكثر بالمسافرين حالاً بعد العودة هي الحمى والإسهال بينما تكون كثرة الحمضات السبب الأشيع للإحالة المتأخرة. الحمى هي الأهم، لأن التأخير في تشخيص الملاريا بالمتصورة المنجلية يكون مميت غالباً. يجب أن توجه الحمى الانتباه للملاريا حتى يثبت غير ذلك عند المسافرين العائدين من بلدان مستوطنة فيه الملاريا حتى لو استمروا بتناول الأدوية الوقائية. من المهم معرفة نوع الملاريا بلطاخة دم، لأن ذلك يؤثر بالمعالجة. تعالج المتصورة المنجلية الحساسة للكلوروكين بـ 1000-1500 مغ بعد 24-48 ساعة. من أجل المتصورة البيضوية والنشيطة (الحساسة للكلوروكين أيضاً) يتبع هذا النظام بالبريماكين يومياً لـ 14 يوم لاستئصال الأشكال الكبدية. تعالج المتصورات المنجلية المقاومة، بسلفات الكينين، 650 مع تطلى فموياً كل 8 ساعات لثلاثة أيام، مع الدوكي سيكلين، 100 مع فموياً مرتان يومياً لسبعة أيام. تستعمل مركبات Artemisinin في أجزاء عديدة من العالم لمعالجة الملاريا المقاومة للكلوروكين، ويمكن أن تترافق مع معدل عالي من النكس. يجب إدخال كل المرضى ذوي الخمج المقاوم المشكوك به إلى المشفى. إذا لم تكن الملاريا سبب الحمى، يجب التفكير بحمى الضنك، التدرن، الحمى التيفية، والخراجة الكبدية الزحارية.

إسهال المسافرين غير المستجيب للصادات التجريبية والمستمر حتى يعود المسافر للوطن يمثل غالباً داء الجيارديا. يكون إجراء ثلاث لطاخات براز للبحث عن البيوض والطفليات وزرع براز أمراً مسوغاً. لسوء الحظ، يمكن الفشل في تشخيص الجيارديا لاميبيلا في أكثر من ثلث الحالات حتى بعد إجراء هذا العمل. يكون تقييم مستضد الجيارديا في البراز بالمقاييس المناعية المرتبطة بالأنزيم Elisa أكثر حساسية. إذا كان الشك السريري عالياً، يكون شوط تجريبي من الميترونيدازول (500 مع فموياً ثلاث مرات باليوم لسبعة أيام) عادة مسوغاً، يجب التفكير ملياً بالجراثيم المقاومة للصادات، الأميبات، عدم تحمل اللاكتوز المؤقت، فرط النمو الجرثومي والذرب الإستوائي. تتظاهر فرط الإيوزينيات في مسافر عائد لأسابيع أو أشهر بعد السفر. يكون سببه عادة أحد أخماج الديدان المختلفة. يستطب فحص

الوسطى لنوبة إسهال المسافر 3-6 أيام. تمتد حوالي 10% من التوب لأكثر من أسبوع. قد يترافق الإسهال بمغص بطني، غثيان، صداع، حمى منخفضة الدرجة. إقياء أو نفخة. أقل من 5% من الأشخاص يكون لديهم حمى أعلى من 101°F (38°C) برازات مدماة أو كلا الأمرين. قد لا يحدث عند المسافرين بهذه الأعراض إسهال مسافر بسيط وتجب مراجعتهم الطبيب مباشرة (انظر الفصل 102).

يمكن تجنب الداء الإسهالي (بما فيه الكوليرا) باتخاذ الافتراض بأن كل الماء غير آمن. وتكون السلطات غالباً ملوثة بكيسات الأوالي، ومع أطعمة بائع الشارع، يشكّلان أكثر الأطعمة المصادفة من قبل معظم المسافرين خطورة. يجب أن يطهى الطعام جيداً بما فيه اللحم، طعام البحر والخضار. يجب تجنب منتجات اللبن. يمكن استخدام تحت ساليسيلات البزموت (pepto-Bismol) كطريقة وقائية (حبتان لـ 4 مرات باليوم) أو يستخدم لعلاج التوبات الحادة من الإسهال (أويضة كل 30 دقيقة لثماني جرعات). ويمكن أن يعطى داي فينو كسيالات (Lomotil) ولوبيراميد (Imodium) بعض الراحة العرضية للإسهال لكن يجب تجنبها إذا كان الإسهال شديداً، تواجدت الحمى أو وجود دم بالبراز. يمكن أخذ تري ميتوبريم-سولفاميتو كسازول، دوكسي سيكلين أو أحد من الكينولونات الحديثة فموياً لـ 3-5 أيام لإنقاص فترة الأعراض وهي فعالة ضد تنوع واسع من الجراثيم الممرضة بما فيها أغلب الشيفلا و السالمونيلا. لا يوصى عموماً بالصادات الوقائية إلا في الرحلات القصيرة جداً.

معلومات صحية عامة

تتضمن النشاطات الأخرى الخطرة بشكل محتمل فيما وراء البحار التمرض للكلاب والقطط (الكَلَب)، والمشي بأقدام عارية (داء الأسطوانيات أو الملقوة) ولدغ الحشرات. تنتقل أمراض عديدة، بالإضافة للملاريا، بما فيها داء النوم، والحمى الصفراء عن طريق لدغ الحشرات، الإصرار على تطبيق التدابير المنجبة عندما تكون قابلة للتطبيق، يجب على المسافرين أيضاً الاستمرار باستعمال أحزمة المقعد.

مشاكل خاصة

المرأة الحامل

إن اللقاحات الفيروسية الحية مضاد استطباب عند المرأة الحامل وتختلط بشكل كبير بتعاضيرات ما قبل السفر. يمكن أن يستخدم الكلوروكين بشكل آمن ومحتمل. يجب عدم التشجيع ويقوة على السفر لمناطق ملاريا مقاومة للكلوروكين. لا يوجد نظام دوائي للوقاية أو علاج الملاريا المقاومة للكلوروكين آمن في المرأة الحامل، وتعتبر الملاريا خلال الحمل حالة طبية إسعافية للأُم والجنين.

متلازمة عوز المناعة المكتسب

تمنع بلدان عديدة، بما فيها الولايات المتحدة، دخول مرضى عوز المناعة المكتسب (AIDS). ويُطلب اختبار HIV المصلي في بلدان عديدة لكل المسافرين الطالبين لتأشيرة دخول لأكثر من 3 شهور، الأمر الذي

داء اللوالوا

تعد دودة العين مستوطنة في أفريقيا الغربية والمركزية (الجدول 109-2). يتظاهر المرضى بتورمات تحت جلدية حاكّة عابرة. كما أن كثرة الحمضات تكون شائعة. غالباً ما يختلط التشخيص في الولايات المتحدة ولعدة سنوات مع الشري المزمن. في عدد قليل جداً من المرضى يمكن إظهار ما يعطي هذه الدودة أسمها. يتم الشك بالتشخيص عموماً بناء على الأسس السريرية، ويتأكد التشخيص بالخزعة، يمكن أن يعالج داء اللوالوا بـ diethyl carbamazine.

داء عمى الأنهار

يحدث خمج كلابية/الذنب الملوتية في أفريقيا الغربية والمركزية بالإضافة إلى أمريكا الجنوبية والمركزية (راجع الجدول 109-2). على الرغم من أن معظم التظاهرات الشديدة تحدث في العين إلا أن معظم التظاهرات السريرية الشائعة في الولايات المتحدة تكون التهاب الجلد الحاك الناكس، يمكن وضع التشخيص بالفحص المباشر للكصاصات الجلدية بحثاً عن الخيطيات الدقيقة، كما يوجد اختبار مصلي نوعي أيضاً. يعد الايفرمكتين 150 ملغ/كغ فموياً جرعة وحيدة هو الدواء الأساسي في المعالجة. يجب إعادة إعطاء الايفرمكتين بعد 6 أشهر وذلك بهدف كبت الخيطيات الدقيقة الجلدية والعينية.

داء متفرع الخصي

تعتبر دودة الكبد الصينية، متفرع/الخصي الصينية، هامة التشخيص لدى المهاجرين الآسيويين. يمكن أن تختلط الأعراض مع أعراض أمراض السبيل الصفراوي. وإذا لم يعالج هذا الخمج فإنه يمكن أن يؤدي إلى كارسينوما في الطرق الصفراوية، يكون البرازيكونتيل شافياً.

داء الكيسات المذنبية

إن الشكل اليرقي الفازي للشريطية الخنزيرية هو السبب الأشيع للنوبات في العالم إضافة إلى أنه شائع في البالغين الشباب في لوس أنجلوس وخاصة المهاجرين من المكسيك. يتظاهر المرضى نموذجياً ببدء حديث للنوبات أو الصداع الشديد. تعد الآفة المفردة زائدة الكثافة بالتصوير الطبقي المحوري مميزة. يمكن تأكيد التشخيص بالمقاييس المناعية للطخة باستخدام عينة من الدم المحيطي. يكون البرازيكونتيل (50 مغ/كغ/يوم في جرعات مقسمة لمدة 15 يوم) أو الألبندازول (لمدة 30 يوماً وتكون الجرعة بحسب الوزن: <60 كغ، 400 مغ فموياً مرتين يومياً) شافياً لكن قد يؤهب لحدوث وذمة دماغية بؤرية ونوبات بسبب قتل الكيسات المذنبية الأخرى ضمن السائل الدماغي الشوكي. يجب استشارة خبير قبل المعالجة.

الشريطيات المعوية

تخمج ثلاث ديدان شريطية معوية البشر بشكل شائع: الشريطية العزلاء من لحم البقر النيء، والشريطية/المسلحة من لحم الخنزير النيء، والعوساء/العريضة من السمك النيء. يكون معظم الأفراد لا عرضيين إلا أن الشريطية/المسلحة قد تسبب أمراض غازية (داء الكيسات المذنبية) إذا ابتلعت بيضة الدودة البالغة من قبل البشر. تترافق العوساء/العريضة مع عوز فيتامين B12. يتم معالجة هذه الديدان الثلاثة بالبرازيكونتيل.

ارتشاحات رئوية مؤقتة مع فرط حمضات خلال طور الهجرة النسيجية للخمج. يمكن أن يسبب خمج الأسكاريس الشديد انسداداً معوياً أو صفراوياً أو بنكرياسياً. ويمكن أن يترافق خمج الديدان الشصية مع عوز الحديد. يوضع التشخيص بناء على فحص البراز لتحري البيوض والطفيليات. يمكن القضاء على كل من هذه الديدان بالمعالجة المضادة للديدان المناسبة مثل الميبندازول 100مغ فموياً مرتين يومياً لمدة 3 أيام.

أخمج الديدان الشائعة بين المسافرين والمهاجرين**داء الأسطوانيات**

تعد الأسطوانيات البرازية سبباً شائعاً لكثرة الحمضيات بين المسافرين لمدة طويلة العائدين والمهاجرين، وخاصة القادمين من جنوب شرق آسيا (راجع الجدول 109-2). يمكن أن يستمر الخمج لسنوات، والعديد من الرجال الذين قضوا حذفهم في المسرح الباسيفيكي خلال الحرب الثانية أو في فيتنام ما يزالون يعانون من الخمج. الأسطوانية البرازية فريدة من نوعها من حيث قدرتها على إكمال دورة حياتها في المضيف وإحداثها خمج مستمر. وعلى الرغم من أن الخمج يكون عادة عرضي إلى أنه يمكن أن يسبب إسهالاً وألماً بطنياً وسوء امتصاص. يمكن أن تسبب هذه الدورة خمجاً منتشراً مهدداً للحياة لدى مضعفي المناعة بسبب المعالجة الكيماوية أو السيروتويدات أو المصابين بخمج الـ HIV. يمكن وضع التشخيص بفحص البراز ولكنها تعد تقنية غير حساسة جداً، تكون المعالجة بالتيايندازول 2.5 مغ/كغ (حد أقصى 3غ/يوم) فموياً مرتين يومياً لمدة يومين شافية في أكثر من 90% من الأثوياء المضعفين مناعياً، الايفرمكتين (200 ميكرو غرام/كغ/اليوم) يمكن أن يكون أكثر فعالية وتفضل في الأثوياء المضعفين مناعياً.

داء المنشقات

تعتبر المنشقات المناسونية (أفريقيا، أمريكا الجنوبية، ومنطقة الكاريبي) والمنشقات اليابانية (الفلبين، الصين، اندونيسيا) والمنشقات الميكوفنية (كمبوديا، لاوس، فيتنام، الأسباب الأكثر شيوعاً للضخامة الكبدية الطحالية في العالم (راجع الجدول 109-2). يمكن أن يؤدي الخمج المزمن إلى تليف كبدي حول بابي وانسداد في الجريان الدموي البابي ودوالي مريئية نازمة. وغالباً ما يخطأ في تشخيص هذه الحالة في الولايات المتحدة ويشخص على أنه التهاب كبد بائي أو إصابة كبدية كحولية. تدل الضخامة الكبدية على صحة التشخيص بعكس الكبد الصغير الضامر في التشمع الكحولي. تسبب المنشقات الدموية (أفريقيا) غالباً بيلة دموية وتؤدي إلى انسداد بولي. يوضع التشخيص بفحص البراز أو البول لتحري البيوض أو الطفيليات، البرازيكونتيل هو الدواء المختار.

داء الخيطيات اللمفية (الفيلاريا)

تسبب الفخرية البنكروفتية والبروجيا الماليزية داء الفيل في المناطق المدارية (راجع الجدول 109-2). يمكن أن يتظاهر المرضى بالتهاب عقد لمفية حاد أو كثرة الحمضات اللا عرضية. يمكن أن يكون لدى بعض المرضى أحياناً أعراض رئوية وارتشاحات وكثرة حمضات واضحة (داء كثرة الحمضات الرئوي المداري). يوضع التشخيص برؤية الخيطيات الدقيقة في العينات الدموية المأخوذة في منتصف الليل. تتألف المعالجة حالياً من جرعة فموية وحيدة من الايفرمكتين 400-100 ميكرو غرام/كغ.

الداء العداري

مرتبط به) في التصوير الطبقي المحوري للبطن. يمكن أن تكون المصلية مفية لكنها قد تكون سلبية إذا لم تتسرب الكيسة حالياً يعد الاستئصال الجراحي للكيسة مع عدم ثقبها وتسريب محتوياتها هو المعالجة الرئيسية.

يتظاهر الداء العداري بشكل شائع على شكل كتلة كبد كيسية عند المهاجرين من بلدان مربية للأغنام في العالم. إن التشخيص المبكر ضروري لأن تمزق الكيسة يمكن أن يؤدي إلى انتشار الإصابة. يشك بالتشخيص غالباً من مظهر الكيسة (جدار متكلس ورمل عداري

أفاق مسـ تقبلية

- يمكن أن تختلط المقاومة المضادة للأحياء الدقيقة بين العوامل المرضية المعوية بتدبير إسهال المسافرين.
- من المحتمل أن يزداد انتشار الأخماج الفيروسية المقدمة بنقل Vector-borne مثل حمى الضنك خلال العقد القادم.

- سوف تستمر خطط معالجة الملاريا بالتطور في الاستجابة للأنماط المقاومة للدواء.
- لم تشاهد مقاومة دوائية مهمة في الديدان، ولكن يزداد دعم مراقبة تطور مقاومة تطور المقاومة.

الإرهاب الحيوي



110 - الإرهاب الحيوي - وي.

الإرهاب الحيوي

الجدري، الطاعون، الحمى التولاريمية والحمات الفيروسية النزفية. الصنف ب (الجدول 110-1) ومتعضياته سهلة الانتقال نوعاً ما. مع إمراضية ومعدل إماتة متوسطين. هذه المتعضيات ليست معروفة جيداً. ومركز التحكم والوقاية (CPC) يعتبر أن تحسين الوعي والمراقبة هو أمر مطلوب.

إضافة لذلك فإن هنالك عضيات تترافق مع الماء الملوث أو الطعام الملوث يمكن أن تصنف في الصنف ب. الصنف ج يتضمن العوامل المرضية التي ظهرت بأنها صممت كأسلحة حيوية قادرة على التأثير في الصحة العامة الأسلحة الكيماوية جدول (110-1) قد قُسمت من قبل (CDC) إلى عضيات دموية أو رئوية وعصبية ومسببة للإقياء. ومسببة للاضطراب والمتعضيات السالة للفعالية. إن موقع (CDC) للإرهاب الحيوي يزود أيضاً بمواقع تعطي معلومات عن الحالات الطارئة الشائعة هذا التصنيف إلى أسلحة إشعاعية وكيماوية وحيوية هو غير جوهري. إن المواقع الإلكترونية للمكاتب الفيدرالية أو الجامعات هي المصادر الأهم للتزويد بالمعلومات الحية في حال حدوث هجمات إرهابية، أو حتى الكتب في الصحف.

التاريخ

الحروب البيولوجية هي جزء من تاريخ الحروب يقول المؤرخون أن الجيش الروماني كان قد سسم آبار الأعداء لإيقاف حملاتهم العسكرية. في الحصار التتري ليافا في العصور الوسطى تم استخدام الجثث التي ماتت على إثر الإصابة المدنية. وقامت البراغيت بدون الناقل للبيريستية الطاعونية. في القرن العشرين. ساهمت القوات الألمانية واليابانية في انتشار الأسلحة البيولوجية قبل وخلال الحربين العالميتين الأولى والثانية. بدأت الولايات المتحدة في تصنيع الأسلحة البيولوجية عن طريق (فورت ديتريك). ماريلاند، في عام 1942 ثم فيما بعد عن طريق (بين بلوف) (أركانساس) انتهت الترسانة كل الجهود الكبيرة في مجال الحروب البيولوجية وذلك قبل عهد الرئيس نيكسون عام 1969 (العضيات المجهرية) وعام 1970 (السموم). بعد الانتهاء من ذلك كان المعهد الطبي الايركسي لأبحاث الأخماج (VSARIID) قد بدأ وعن طريق (فورت ديتريك) في البحث المتواصل عن طريق للدفاع ضد الأسلحة البيولوجية. كان للاتحاد السوفييتي عدة مواقع لإنتاج الأسلحة البيولوجية حتى بعد التوقيع على معاهدة منع انتشار الأسلحة البيولوجية لقد كشف بأن 55.000 عامل في 6 مواقع منفصلة كانوا يعملون في إنتاج الأسلحة البيولوجية تحت اسم (التصنيع الحيوي). أن التحرير غير المقصود لعدد دقيق نسبياً من الأبواغ في مركز إنتاج الأسلحة البيولوجية في (سفيردلوست) تسبب في حدوث الجمرة

الإرهاب الحيوي يعود إلى انتباه الأطباء في الأيام التي تلت هجمات في التجارة العالمي البنغتون في 11 سبتمبر 2001 وذلك قبل شهرين محيص أولى حالات الجمرة الخبيثة الاستشاقية وبعد أكثر من 50 ساعة على تشخيصها في الولايات المتحدة وذلك عندما دخل شخص مستشفى ومات بسرعة في فلوريدا. وبعد ذلك سجلت في نيويورك حالات من الجمرة الخبيثة الجلدية والاستشاقية وكذلك في نيوجرسي ونبرجينا وواشنطن. لقد كان اهتمام الأمم متراكزاً في أنماط الجمرة الخبيثة والخدمة البريدية في الولايات المتحدة وأقنعة الفاز القادات والصادات الحيوية بالإضافة إلى الاهتمام بالإرهاب الحيوي.

لقد كانت القوات العسكرية مهتمة وبشكل دائم بالأسلحة البيولوجية. وكان الموظفون الحكوميون وموظفوا الصحة العامة وبعض أطباء الأمراض السارية مهتمين بمواضيع الأسلحة الحيوية على مدى السنوات الأخيرة. لكن عددا صمن المظاهر والتجارب أظهرت نقصاً في فهم الآليات الإمراضية والعلاجات المحتملة للجائحات الحديثة من قبل هذه المتعضيات وذلك لدى جزء من الأطباء الممارسين. هنالك حاجة لتسليط الضوء على الإرهاب الحيوي إن الأخصائيين الصعيين غير معتادين على المرض المسبب بهذه المتعضيات الحيوية لأنها لا تحدث دائماً أو تحدث بشكل نادر في الطبيعة هؤلاء في الدرجة الأولى هم من موظفي الطوارئ أو أطباء العناية الأولية أو أطباء أطفال أو المرضية أكثر مما هم خبراء في مراكز التحكم والوقاية من المرض أو حتى موظفي الصحة العامة ومسؤولين عسكريين. الغاية الأساسية من هذا البحث هو الرقي بالمعرفة حول هذه المقبضات المصممة كأسلحة للإرهاب.

التعريف والتصنيف

الإرهاب الحيوي هو الاستخدام غير الواعي للمتعضيات الحيوية لإحداث المرض في الإنسان أو الحيوان وذلك بهدف الإرهاب. المتعضيات نستطيع إحداث المرض إما بإحداث الخمج النوعي بالمتعضية أو بواسطة السموم المنتجة من الكائنات المجهرية اعتماداً على الجرثوم أو الديقان ينتج مرض ربما يكون معدياً أو لا.

إن مراكز التحكم بالأمراض والوقاية منها (CDC) قد صنفت متعضيات الإرهاب الحيوي إلى ثلاثة أصناف في الجدول (110-1) الصنف A ويتضمن المتعضيات التي يستطيع وبسهولة أن تصل للإنسان وتسبب للإنسان معدلاً عالياً من الوفيات واللامراضيات هذه هي المتعضيات التي اعتبرت وقوة أسلحة بيولوجية تقود إلى رعب وضرر اجتماعي وأصبحت الحلقة الشاغر لأخصائيي الصحة العامة في حلقات الإرهاب الحيوي. تتضمن هذه المتعضيات الجمرة الخبيثة.

الجدول 110-1. الأسلحة الحيوية الكيميائية

الأسلحة الحيوية	
A. الصنف A	
الجمرة (عصيات الجمرة)	الجمرة (العوامل الرئوية)
الوشيقيات (ذيفان المطثيات الوشيكية)	الزرنخ
الطاعون (اليرسينية الطاعونية)	السيانيد
الجدري (فيروس الجدري)	أكسيد الآزوت
التولاريميا (الفرنسيلا التولاريمية)	الكلورين
الحمى الفيروسية النزفية (الايبيولا، ماريوغ، لاسا...)	الفوسجين
B. الصنف B	
داء البروسيلا (البروسيلا النوعية)	دي فوسجين
ذيفان السيلون، المطثيات الحاطمة	بيرفلورويزوبوتلين
الرعام (البورخولديا مالاي)	الفوسفور الأحمر
شبيه الرعام (البورخولديا مالاي الكاذبة)	ثلاثي أكسيد الكبريت - حمض كلور الكبريت
الحمى Q (الكوكسيلا البورنتية)	رباعي كلور الزئبق
سم الخروج، حبات الخروج	العوامل العصبية
الذيفان المعوي B، المنقوديات المنهبة	سارين
حمى التيفوس (الركتسيا البروفكسية)	سدمان
التهاب الدماغ الفيروسي (الخلية الغذيلية الخلية الشرقية، الخلية الغربية)	تابون
سلامة المياه (ضمنان الهيضة، الميوغات ال99)	GF
سلامة الطعام، السالمونيلا، الايشيريشا كولاي 0.57:III	GE
الشيغلا الزحارية	VX
C. الصنف C	
فيروسات النيفا	VM
فيروسات الهانتا	VG
الأسلحة الكيميائية	
المنظفات	
الخرذل المقطر	غاز Y
الخرذل النثروجيني	
أكسيد الفوسمجين	
ثنائي كلوراثيل الزرنخ	أخرى
ثنائي كلورميل الزرنخ	العوامل المقيئة
ثنائي كلورثيل الزرنخ	العوامل المسببة للاضطراب
	عوامل عدم التمكن

واضح أسلحة دمار شامل. لقد كان متوقعاً بأن تحرير 100 كغ م الجمرة سوف يقود إلى موت أكثر من 3 ملايين إنسان. هذا الرقم مماثل لرقم الذي يسبب انفجار قنبلة هيدروجينية وذلك إذا تم نشرها في جوار منطقة مأهولة رئيسية. لقد توقع إيقاف مقتل 62.000 شخص في حال تم نشر 5 باوندات (2.27 كغ من مسحوق الجمرة في سانت لويس، مقارنة مع 2 أو 3 غرامات يتوقع أنه تم إرسالها في عام 201. على أي حال هذه المتعضيات تم تسميتها كأسلحة للدمار الشامل. فقط 22 حالة مشبوهة أو مؤكدة تم اكتشافها، لكن الأدلة كانت قد شلت بكاملها في تلك الحادثة. لقد تم التأكيد على أن الغاية من أحداث المرض بالمتعضيات غير المرئية هو إلى حد بعيد إرهاب المجتمع وأشعار الناس بالخوف والفضب والتفكير الخيالي في موضوع الأحياء الدقيقة، والخوف من العدوى. والخوف من الأجانب، الذكر، والعزلة الاجتماعية، واليأس، واحباط المعنويات. وكلها نتائج لأعمال إرهابية كهذه.

الخبیثة في الكائنات البشرية والحيوانات خلال الشهرين التاليين لحدوث ذلك. وتسبب في حدوث متوقع لمئة حالة وفاة إضافة لـ 250 حالة إصابة. إن العراق هو إحدى الدول التي تعتبر مالكة لبرنامج إنتاج الأسلحة حيوية حديث. ما بين عام 1985 ونهاية عملية عاصفة الصحراء في حرب الخليج، طور العراق الجمرة الخبيثة والسموم. وذلك للاستخدام الحربي. في عام 1990 أنتجت نحو 200 مضخة محتوية النصف من السموم والربع من الجمرة. ثم شراء أجهزة تمييز للمبيدات الحشرية قادرة على إنتاج مرشات للاستخدام في الحروب البيولوجية. لا توجد هنالك أي دليل على أن هذه الأسلحة كانت قد استخدمت في الحرب العراقية الإيرانية.

إن انتشار الجمرة الخبيثة في الولايات المتحدة في نهاية عام 2001 إلى موظفي أجهزة الإعلام والموظفين المتمرسين متضمنة عاملي البريد، كان إيقافاً مدهشاً للمجتمع على مدى الرعب الكبير المرافق للحروب والأسلحة البيولوجية. هذه المتعضيات هي وبشكل

www1.umn.edu/cidrap/—University of Minnesota through the Center for Infectious Disease Research and Policy (CIDRAP)
bioterrorism.slu.edu—Study of Bioterrorism and Emerging Infections; Saint Louis University, School of Public Health
www.hopkins-biodefense.org/—Johns Hopkins Center for Civilian Biodefense Strategies
www.bt.cdc.gov/—CDC's Bioterrorism Preparedness and Response Network
www.usamriid.army.mil/—U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Fort Detrick, Maryland
www.whitehouse.gov/homeland/—Department of Homeland Security
www.geis.ha.osd.mil/—DOD Global Emerging Infections Surveillance and Response System
www.cbicac.apgeo.army.mil/—Chemical and Biological Defense Information Analysis Center (CBICAC)
www.state.gov/s/ct/—Interagency Working Group on Counterterrorism and the State Department's terrorism task forces
www.idsociety.org/BT/TaC.htm—Collaboration between Infectious Diseases Society of America and the CIDRAP
www.acponline.org/bioterror/—American College of Physicians/American Society of Internal Medicine (ACP/ASIM)
www.stimson.org—Henry L. Stimson Center, an independent, nonprofit, public institute on security issues
www.homelanddefense.org/—Analytical Services, Inc. Homeland Defense (ANSER), nonprofit research center since 1958
www.naccho.org/PROJECT63.cfm—Collaboration between CDC and National Association of County and City Health Officials
www.nlm.nih.gov/medlineplus/biologicalandchemicalweapons.html—Latest news and information on biologic and chemical weapons
www.emergency.com/cnrtterr.htm—"Counter-Terrorism Archive," sponsored by the Emergency Response and Research Institute (ERRI)
telemedicine.org/BioWar/biologic.htm—Document to dispel mystery of bioterrorist activities by the history and origins of biologic weapons
www.homelanddefense.org/13WMDHandbook.pdf—Preparation for and response to weapons of mass destruction (WMD) incidents
www.foodsafety.gov/~fsg/bioterr.html—Gateway to food safety information from USDA, the CDC, and the Canadian Food Inspection Agency
www.apic.org/bioterror/—Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC)
www.bt.cdc.gov/radiological.asp—Information from the Radiation Emergency Assistance Center
www.who.int/peh/Radiation/radaccidents.htm—WHO coordinated response to major nuclear and radiation emergencies
www.who.int/pcs/—The International Programme on Chemical Safety (IPCS)
www.usps.com/news/2001/press/mailsecurity/pr01_ishandbk_print.htm—Comprehensive and effective mail room security program
www.nbc-med.org/SiteContent/HomePage/WhatsNew/MedAspects/contents.html—Surgeon General with experts; 700 pages of clinical information on biologic and chemical warfare

العوامل الحيوية

الجمرة:

الجلدي. الأعراض تشمل حمى، توعك، الألم العضلي، ضغط تحت القطن عدم ارتياح. مع تطور حمة عالية، ضيق نفس، زرقة ومن ثم صدمة ثم الموت. التهاب السحايا النزجي وانصباب الجنب هي أيضاً شائعة في هذه المرحلة. إن الآلية المرضية للجمرة تتضمن استنشاق أو ابتلاع الأبواغ من خلال البالعات الكبيرة ثم يلي ذلك تبوغ إلى متعضيات تنزرع في العقد اللمفاوية في مكان الإصابة البدني. الذيفانات هي ذيفانات قاتلة وعوامل تسبب الوذمة وتؤدي إلى الموت هذا الذيفان هو سبب المعطيات المرضية وهو سبب الوفيات العالي على الرغم من المعالجة الفعالية. إن العلاج الأساسي للجمرة هو البنسلين ولكن بسبب إنتاج المتعضيات لا بيتا لاكتاماز فإن كل من الدوكسي سيكلين والكينولون (فلوكساسين) هي الآن من معالجات الخط الأول. بسبب الميل للمقاومة، فإن الـ CDC أوصت باستخدام اثنين أو ثلاث من المصادات الفعالة في علاج حالات الجمرة الاستنشاقية الحديثة. كلما كانت المعالجة أبكر، فإنه ستكون الحساسية للمصادات أكبر. لأن المعطيات المتأخرة تعود لإنتاج الذيفان أكثر من الحساسية لوجود المتعضية. لكل من السيبروفلوكساسيتين والدوكسي سيكلين

عصيات الجمرة، سميت كذلك لمظهرها في عينة مأخوذة من خزعة جلدية من الخشكرية السوداء (في اليونانية من الفحم). الأهملة العضوية تتكون على شكل أبواغ في التراب والذي يقوم بدور مخزن للعامل يجمع الإنسان بعد التأمل مع التربة أو الحيوانات (مخلفاتها) والتي تكون حاملة للعضوية الممرضة. الشكل الجلدي هو الشائع. ويشكل 95٪ من الحالات، بعد فترة حضانة تتراوح بين 1-7 أيام، تظهر عقيدة صغيرة تتطور إلى قرحة، الوذمة والاحمرار تحيط بالقرحة، والتي تتطور إلى خشكرية سوداء تجف بعد ذلك وتسقط في ظرف 1-2 أسبوع هذا الشكل، هذا الشكل ليس قاتلاً كما الأشكال الأخرى، يستجيب لمضادات الجراثيم. الجمرة المعوية المعدية نادرة جداً وتأتي بعد أكل اللحم المصاب التطور إلى إنتان دم هو حالة شائعة على ما يبدو وبمعدل وفيات عال جداً. الجمرة الاستنشاقية تلي استنشاق الأبواغ وفترة الحضانة ربما تكون أطول (>60 يوم) أكثر من الشكل

ذلك تصبح الآفات كبقع والتي تتطور إلى حويصلات ثم بثرات. تجف البثرات وتتكشف خلال 12 يوم تقريباً. مشكلة قشرة قاسية أو جلبة تسقط بعد ذلك تاركة ندبات عميقة. إن الجدري المسطح والنزلي لا تبدي المظهر النوعي ويرتفع معدل إماتتها إلى 100٪. ما عدا عن الآفات الجلدية والمخاطية فإن الأعضاء الأخرى لا يعتقد بأنها تصاب. إن الإثبات الثانوي بالجراثيم هو أمر نادر، إن انسداد الدم بالفيروس هو السبب الأكثر لإحداث الوفاة بالجدري. تتضمن الاختلاطات التهاب الدماغ والقمي بسبب الالتهاب الشامل للعين والتهاب القرنية. السعال ليس عرضاً بارزاً لكنه يعد عامل مهم في انتشار الفيروس للآخرين. يتضمن التشخيص التفريقي للجدري عدد من الأمراض المترافقة مع الاندفاعات.

المرضى الأكثر اختلاطاً مع الجدري هو الحماق النطاقي (جدري الماء). على أي حال، يعطي فيروس الحماق مجموعة من الأماكن لذلك فإن الدرجات المخلفة من الحطاطات والحويصلات والبثرات يمكن رؤيتها في نفس الوقت في مناطق مختلفة من كسد. كذلك جدري الماء يميل لأن يتركز على الجذع أكثر من على الوجه والأطراف، كما هي الحال في الجدري. ينتشر الجدري بالفطريات التنفسية أو بواسطة الملابس والأغطية الملوثة.

هو لا ينتشر في فترة الحضانة، إلا في فترة الحمى وخلال الأسبوع الأول من الطفح. ربما ينشر السعال الفيروسي في منطقة انتشار واسعة. في مثال مذكور في الأدب الطبي قام مريض مقبول في الطابق الأول في مشفى بنقل الفيروس لمريض في الدور الثالث. تركز معالجة مرضى الجدر على منع النشر للمرضى بواسطة العزل التنفسي والحجر الصحي في حال حدوث جائحات كبيرة. لا تزال الدراسات جارية لاستخدام المضادات الفيروسية في الجدري (cidovodir) ثم تقريره لعلاج الفيروس المضخم للخلايا وأثبت فاعلية في علاج الجدري، بعض المنافع ظهرت في الحيوانات بجدري القردة وجدري البقر، لكن لا تجارب أخرى مجرأة. الوقاية من الجدري ثم تحقيقها من خلال لقاح جدري البقر. حتى ولو أعطي خلال فترة الحضانة المبكرة، فإن اللقاح نستطيع تخفيف أو منع المرض.

اختلاطات اللقاح هي ذات معدل حدوث مرتفع، حيث يعتقد بموت شخص واحد في كل مليون بسبب الاختلاطات. بعد مرور أكثر من ثلاثين عاماً على آخر حالة مسجلة من الجدري فإن اللقاح العالمي لا يستحق المعاناة.

على أي حال فإن اللقاح للمعرضين أو الذين يعملون في المخازن أو في الرعاية الصحية والذين يعتنون بالمرضى يبدو مطلوباً في حال حدوث جائحة. في حالة حدوث جائحة فإن السلطات الفدرالية ستقرر اللقاح. إن اختلاطات اللقاح تشمل الآفات الجلدية والتي تدرج من التفقيح العابر إلى جدري البقر المعمم إلى الأكرزما اللقاحية.

أن الغلوبولين المناعي الخاص بجدري البقر يستطيع أن يغير أو يحسن الاختلاطات إن كلاً من الحوامل أو المصابين بأكزيميا أو مثبطين المناعة يجب ألا يأخذوا اللقاح.

تستخدم لمدة 60 يوم في المعالجة الوقائية قبل التعرض. السلطات الفيدرالية توجه أي المجموعات يتوجب عليها الخضوع لمثل هذه المعالجات الوقائية. إن التمنيد (المقاومة) المتزايد للجراثيم كنتيجة للاستخدام العشوائي للصادات، كتأثير مضاد للصادات، هو عامل كافي لعدم إجراء المعالجة الوقائية في حال لم يتم التأكد من حصول الخمج الفعلي.

في منتصف عام 2002، كان اللقاح البشري الوحيد للجمرة هو الناتج جهد خفيف، وهو ليس متوفراً للمجتمع بأكمله، استعملت القوات الأمريكية اللقاح، هنالك خلاف حول سلامة وكفاءة هذه اللقاح. لقد أظهر اللقاح حماية ضد المرض الجلدي وربما الاستشاق. إن برنامج تلقيح فعال جداً يستخدم في الأماكن الزراعية.

الجدري

إن أحد العضويات المربعة والذي أعتبر مرشحاً لأن يصبح سلاحاً حيوياً هو فيروس الجدري لأن له معدل إماتة يقدر بـ 30٪ (يرتفع إلى 100٪ في أنواع معددة من الفيروس). ويسبب انتشاره من شخص لآخر. عامل آخر ساهم في زيادة الخوف من الجدري هو تعلق الجدري بأحد أهم الإنجازات الصحية العالمية في القرن العشرين وهو: أن العضوية عزلت كمصدر للخمج في عام 1970 بعد تلقيح عالمي واسع.. إن جهود الفرل كانت ناجمة لأن للجدري نمط مصلي وحيد وثابت، ولا يصاب به إلا الثدييات البشريون (لا تصاب الحيوانات به): عوامل أخرى تتضمن الملاحظة بأن فرط التحسس المتأخر حدث بإعطاء اللقاح، لذلك حتى الأشخاص المعرضين يمكن أن تتم حمايتهم إذا تم تلقيحهم باكراً. حقيقة أن المرض يمكن تمييزه بسهولة سريرياً جعلت الأشخاص المعرضين يمكن تمنيعهم لاحقاً، ونقص الحالات الحاملة للمرض أو تحت السريرية للجدري. وبسبب هذا النجاح في جهود استئصال الجدري فإن التشخيص لأي حالة في أيامنا هذه هو تقريباً غائب لأن الحالات لم تعد ترى في العالم منذ عام 198. أخيراً، فإن الخوف من الجدري كسلاح حيوي تم إعلانها في تقارير لنقص في لقاح الجدري. حتى شهر أيلول عام 2001 تم تخزين 10 مليون جرعة لقاح فقط في الولايات المتحدة. الاختبار المائل المعروف بـ (الشتاء الأسود) أعطى نتائج وبائية كارثية كاذبة للجدري عندما كانت استراتيجية التلقيح الأولى غير فعالة. لحسن الحظ، كمية اللقاح هي الآن أكثر من 375 مليون جرعة، وبمخزون كاف للمستقبل وذلك نتيجة للإنتاج الحديث للقاح، واكتشاف مخازن قديمة للقاح، ولأن تخفيف اللقاح بنسبة 1:5 بإمكانها إحداث التمنيع.

إن فيروس Orthopox يسبب الجدري الكبير وبشكل أقل الأشكال الأخرى، الجدري الصغير. سمي في القرن 10 بالجدري تمييزاً له عن الطفح الكبير، أو السفلس، بعد حضانة تقريباً لـ 2 أسبوع تبدأ الأعراض بحمى، غثيان، صداع، وألم ظهر. يلي ذلك ظهور طفح عابر أحمر يلي ذلك ظهور الطفح النموذجي، يبدأ على الرأس والأطراف العلوية ثم ينتشر إلى الجذع والأطراف السفلية. إن عدد الآفات على الرأس والأطراف يصبح أكثر منها على الجذع خلال فترة الطفح. بعد

لهذا المرض هي اضطرابات الأعصاب القحفية، كانسداد الأعصاب القحفية، كانسداد الجفن، تشوش أو تضاعف الرؤية، صعوبة البلع أو الكلام نقص التعرق، شلل/ رخو منتشر وشلل تنفسي بالحصلة، معدل الوفيات هو 60٪ في الحالات غير المعالجة ينخفض إلى أقل من 5٪ من المعالجين. علاج التسمم الوشيق يتضمن دعم التنفس والرعاية الداعمة. مضاد الذيفان الوشيق مع منتج حيلي ثلاثي التكافؤ ضد الأنماط E,B,A، عادة متاحة فقط في الـ CDC.

إنها فعالة أكثر عندما تعطى باكراً، المعالجة بالصادات بالبندولين تعد منتجة في حال حدوث التسمم الوشيق للجروح وفي الأطفال. ربما تطول فترة الاستشفاء بالمعالجة الداعمة، تتضمن التهوية الميكانيكية وهي ضرورية من أسابيع - أشهر. بعد حدوث التأثير فإن شفاء وعودة الفاعلية العصبية تعتمد فقط على توليد نهايات حركية جديدة في الوصل العصبي العضلي. اللقاح ضد التسمم الوشيق لا يزال قيد البحث غير متاح في الاستعمال السريري.

الحمات الفيروسية النزفية

هناك عدد من الفيروسات التي تسبب الحمات النزفية الفيروسية. وهذه تتضمن عدة أنماط مختلفة من الفيروسات التي تنتمي إلى عائلات الفيروسات الخيطية (ايبولا، ماربورغ) والرملية (لاسا - جونين، مأكبو، سايبا، جونا ريتو) فيروسات البولي (حمى الوادي) الفيروسات الفلافينية (الحمى الصفراء) كل من هذه الفيروسات يعتمد على أثيوباء طبيعيين كالمقاراض، البعوض القراد... هذه الفيروسات ليس لها وجود طبيعي في الولايات المتحدة لذلك وفي حال غياب وجود شخص مسافر مصاب فإن اكتشاف حالة ما يدل على حادثة من حوادث الإرهاب الحيوي. الموجودات السريرية في الحمات النزفية يتضمن أعراض من حمى، صداع، دعث، دوخة، آلام عضلية، غثيان، إقياء.

العلامات الأولية للخمج هي: الاحمرار، احتقان ملتحم، وذمة حول الحجاج، إيجابية اختبار العصابة، انخفاض الضغط الناتج عن فقد الدم والنزف داخل البطن هو علامة واسمة للحالات النهائية من هذا الخمج. المرض المتروقي يتظاهر أيضاً بإعياء، ألم بلمومي أو صدري أو بطني أو عدم الراحة، نزف أغشية مخاطية، تقدم الجلد. يلي ذلك صدمة وفشل أعضاء متعددة عادة إما أن يتحسن المريض أو أن يحتضر وذلك خلال أسبوع واحد.

النزف السريرين إصابة الجملة العصبية المركزية وارتفاع أنزيمات الكبد - هي كلها عوامل تدل على سوء الإنذار. معدل الوفاة يعتمد على الفيروس ويتراوح بين 10-90٪. الفيروسات المسببة للحمات النزفية يعتقد بأنها تنتشر بالتماس مع سوائل الجسم المصاب وليس بالارتداد أو القطرات. لذلك فإن ضبط الخمج النموذجي وإجراءاته ستمنع نشر المرض إلى الآخرين. لذلك يجب أن يكون المريض في غرفة مستقلة. يجب أن يعاد غسل الأيدي اهتماماً وثيقاً باستخدام كمية كبيرة من

اليرسينية الطاعونية هي السبب في الطاعون والذي يحدث بمعدل 10-12 حالة سنوياً في الـ US، وبالدرجة الأولى في الولايات الغربية. استخدمت المتعضية في عام 1940 من قبل اليابان في محاولات الإرهاب الحيوي لكن بواسطة البراغيت المخموجة وليس بالانتشار الهوائي. يحدث الخمج إما على شكل دُبيلي أو على شكل إنتان دموي، عادة على شكل ذات رئة وعلى خلاف الجمرة فإن هذه المتعضية يمكن أن تنتشر من شخص لآخر بالشكل الرئوي. فترة الحضانة تتراوح بين 2-8 أيام بعد النقاط الخمج، وبعثها حدوث مفاجئ لحمى عالية وعرواءات ودعث يلي ذلك التهاب منطقي للعقد البلغمية يعرف/بالدبيلاك/ اعتلال العقد المفاوية الإبطي أو الرقيبي أو الإربي هو موجود سريرية هام. بالدرجات المتأخرة من الإصابة تتطور لدى المريض بقع فرغرية ربما تكون السبب وراء التسمية/لطاعون الأسود/ وذلك في الأعمار المتوسطة. إن إنتان الدم ربما يتلو إصابة جلدية أو رئوية كمصدر أساسي للمرض.. تتلو متلازمة رد الفعل الالتهابي الجهازى. الانسمام الداخلي الشديد بمتلازمات خلل وظيفي لأعضاء عديدة تتجلى بمتلازمة ضيق نفس مجالي، خثار داخل الأوعية منتشر، صدمة ومول. الشكل الرئوي يتظاهر بشكل فجائي بصداع، دعث، حمى، آلام عضلية، سعال وتتطور ذات الرئة بسرعة بزلة واضحة، زرقة، ونفث دموي. يحدث الموت كنتيجة للفشل التنفسي أو الخمج. يجب أن يطبق العزل عن القطيرات والعزل بالتماس لمدة 48 ساعة على الأقل بعد أن يصبح زرع القشع سلبي أو بعد ضبط الإنتان الرئوي وكل ذلك بسبب قابلية النقل الثانوي للعدوى. المعالجة بالصادات بالـ (quinolone) و(aminoglycosides) أو Doxycycline أو (Irimethoprim+Sulfamethoxazole) هي معالجة مستخدمة في الماسين أو المرضى بالطاعون الرئوي. في حال حادثة إرهاب حيوي فإن السلطات الفيدرالية ستقوم بإجراءات للمعرضين تساهم في دعم المعالجة الوقائية.

الذيفان الوشيق

هذه المتعضية استخدمت من قبل القوات العراقية أكثر من أي سلاح بيولوجي أو كيميائي آخر وذلك خلال حرب الخليج عام 1991. وذلك وفقاً لمراقبي التسليح الذين دخلوا البلاد بعد انتهاء الحرب. التسمم الوشيق يحدث بسبب ذيفانات تفرز من قبل المطثيات الوشيقية. والتي هي متعضية دمعية توجد في التربة تعد الذيفانات من النمط E,B,A المسؤولة الأكبر عن الأمراض لدى الإنسان، حيث تسجل حوالي 10 حالة انسمام بها في الولايات المتحدة، هذا الذيفان هو المهلك (الميت) الأقوى المعروف للكائن البشري حيث الجرعة المميتة هي 1 نانوغ/كغ. لا توجد حالة انتقال إنسان - إنسان بواسطة التوكسين.

الأعراض السريرية للانسمام الوشيق تحدث في مظهر معتمد على الجرعة بعد حضانة 18-36 ساعة حيث يكون المريض يقظاً، دون علائم حمى واعي. وفحصه العصبي ضمن الحدود. العلامات المميزة

موجودات نقي العظم، الهضمية، الوعائية، العصبية، والجلدية كلها يمكن أن تتواجد وتعتمد على مصدر ومقدار الجرعة. تثبيط عناصر الدم يمكن أن تتجم عن خمج أو تمفن. الأذيات المعوية المعوية يمكن أن تعطي إسهال أو نزف هضمي أو شذوذات شاردية. تشيع الجهاز العصبي المركزي يمكن أن يؤدي إلى الرنح، الغثيان المركزي، أو الاختلاطات التأثيرات الأخرى كالعقم، التهاب الرئة، الحروق الجلدية تشاهد في الأذيات الإشعاعية الحادة.

الاختلاف الأساسي بين استخدام الأسلحة الكيماوية أو الإشعاعية واستخدام الأسلحة البيولوجية هو مدة الحضانة التي تحتاجها الرسالة. المرض المحدث بأسلحة بيولوجية يشاهد بعد أيام. أسابيع من إطلاق السلاح وعلى العكس الأسلحة الكيماوية تعطي أعراض خلال دقائق. ساعات في الأشخاص الموجودين قرب السلاح ويتم تمييزهم بسهولة من قبل المختصين. وكذلك التشخيص من جهاز نووي يظهر مباشرة. المعلومات عن تشخيص وعلاج هذه الحالات يمكن أن توجد لدى مواقع إلكترونية معينة منظمة من قبل الـ CDC، وبتابعة الملاحق الموجودة في المواقع الإلكترونية.

مزيلات اليودي أو مواد تنظيف الأيدي الأخرى يجب تعقيم غرفة التهوية السلبية حتى عندما لا يكون الانتشار الهوائي للعامل الممرض متوقعاً. الأغذية العازلة كأغطية العين والوجه يجب أن تتابع أيضاً. جميع سوائل الجسم يجب أن يتم تعقيمها لكي لا تصبح مصدراً لنشر العدوى.

العوامل الكيماوية والإشعاع

تستخدم الأسلحة الكيماوية من قبل الإرهابيين سواء المنفطحات كالخردل النتروجين أو مواد الأعصاب حتى المقيثات والمواد المسببة للهيجان كمثيل كلوروفورم - كلور استيوفينون (Mace). يجب أن يكون متوقعاً بأن يأتي عدد من الأشخاص بنفس الأعراض وفي نفس الوقت ومن مكان واحد. الموجودات العينية، الأعراض التنفسية العلوية كالسيلان، الوزيز، أو ضيق النفس، الأعراض الجلدية متدرجة من الحكّة إلى التخرات، والأعراض العصبية المركزية متدرجة من الصداع إلى فقد الوعي إلى الاختلاجات... كل هذه ربما تأتي مرافقة لشخص متعرض لسلاح كيماوي. المرض الناتج عن التعرض لإشعاع يأتي بشكل جزئي كمرض شعاعي حاد مدة وشدة الأعراض تعتمد على جرعة الإشعاع.

اتفاق مسبق - تقبلية

- تدعيم البنى الصحية في المناطق المحلية أو الولايات.
- تأهيل المتخصصين في مجال الحماية من الأمراض الإنتانية والتي لا تحدث غالباً ولكن يمكن أن تستخدم كسلاح بيولوجي..

- تطوير أجهزة التحري السريع للأسلحة الحيوية والإشعاعية والكيماوية.
- تطوير لقاحات جديدة واتخاذ تدابير تلقيفية لمواجهة صانعي الإرهاب الحيوي.
- اتخاذ تدابير فيدرالية أو محلية أو على مستوى الولايات لاصطاد وتدمير الحوادث الإرهابية الحيوية.

الأمراض العصبية



- 111 - التقييم العصبي للمريض.
- 112 - اضطرابات الوعي.
- 113 - اضطرابات النوم.
- 114 - المتلازمات القشرية.
- 115 - الخرف واضطرابات الذاكرة.
- 116 - اضطراب المزاج والسلوك.
- 117 - اضطراب التنظيم الحروري.
- 118 - الصداع وآلام العنق - والآفات الألية الأخرى.
- 119 - اضطرابات الرؤية والسمع.
- 120 - الدوخة.
- 121 - اضطرابات الجهاز الحركي.
- 122 - الاضطرابات التطورية والاضطرابات الجلدية العصبية.
- 123 - الأمراض الوعائية الدماغية.
- 124 - رضوض الرأس والعمود الفقري.
- 125 - الصرع.
- 126 - أورام الجملة العصبية المركزية.
- 127 - الأمراض الخمجية للجملة العصبية المركزية.
- 128 - الاضطرابات الالتهابية والمزيلة للنخاعين.
- 129 - الأمراض العصبية العضلية: اضطرابات النورون المحرك والصفائر والأعصاب المحيطية.
- 130 - أمراض العضلات.
- 131 - أمراض الوصل العصبي العضلي.

التقييم العصبي للمريض

عصبية واسعة بينما أذية صغيرة في مكان آخر قد تكون لا عرضية. الجدول (111 - 1) يبين الأعراض العصبية الشائعة مع إمكانية تحديدها لتوضع الآفة. الجدولان (111 - 2) و (111 - 3) يبين الأعراض التي تترافق بشكل شائع مع آفات في مناطق محددة من الجهاز العصبي. تنتج بعض الأعراض عن أذيات في أي سوية من مستويات الجهاز العصبي المتعددة على سبيل المثال تضاعف الرؤية قد ينتج عن أذية موضوعة في جذع الدماغ أو الأعصاب المحيطية (الأزواج القحفية III, IV, VI) أو الوصل العصبي العضلي أو عضلات العين الخارجية أو تكون الآفة غير بؤرية مثل زيادة الضغط داخل القحف. الأعراض المرافقة قد تفيد الفاحص في استبعاد بعض الفرضيات التي كانت شديدة الاحتمال في البداية.

يبين الجدول (111 - 4) الأنماط الأكثر أهمية للأمراض العصبية مع أمثلة عن أمراض كل فئة تشير بعض أماكن الأمراض العصبية إلى تشخيص نوعي أو عدد محدد من التشخيص على سبيل المثال أمراض الوصل العصبي العضلي تنتج غالباً عن أمراض المناعة الذاتية كالوهن العضلي الوخيم (شائع) أو متلازمة عن الوهن العضلي (Eaton Lambert) (غير شائعة) الاستثناءات نادرة مثل الوهن الولادي أو الناتج عن الإصابة بالذيفان الوشيتي. في حين بعض مناطق الجملة العصبية (مثل نصف الكرة المخية) قد تصاب عملياً بأي آفة من الأمراض المذكورة في الجدول (111 - 4).

إن تسالي وترتيب الأعراض مهم جداً فالأمراض التكتسية غالباً تتطور ببطء بينما الآفات الوعائية (النشبة، النزف تحت العنكبوت الناتج عن أم دم) تتطور بسرعة. أعراض معينة مثل تضاعف الرؤية تتظاهر فجأة حتى لو كانت الآفة المسببة قد تطورت تدريجياً على مدى أيام أو أسابيع.

الفصل العصبي

رغم أنه من الضروري الإلمام بالعناصر الأساسية للفحص العصبي العام الجدول (111 - 5) فإن الفحص يوجه لإثبات أو نفي الفرضيات السريرية التي وضعت من خلال أخذ القصة المرضية يجب تفسير العلامات غير المتوقعة (غالباً بالرجوع إلى القصة المرضية لمزيد من التوضيح) يجرى الفحص كما لو أن واحداً فقط من الأذيات الممكنة قد حدثت إما السبيل المشترك الأخير إلى التركيب مصاب أو المدخل إلى ذلك السبيل مصاب الجدول (111 - 1). في حالة الجهاز الحركية

الموصول إلى تشخيص عصبي دقيق على الطبيب أن يضع الفرضيات ويختبرها بناءً على توضع وآلية الأذية في الجملة العصبية المركزية. الحمى أو تنخل هذه الفرضيات عند الانتقال من مرحلة الاستجواب إلى مرحلة الفحص السريري ثم إلى مرحلة الفحوص المخبرية المجرأة للمريض يجب التركيز أولاً على الأمراض الشائعة والخطيرة والقابلة للعلاج. التظاهرات النموذجية للأمراض الشائعة تشكل حوالي 80% من كل الحالات بينما تشكل التظاهرات غير المعتادة للأمراض الشائعة حوالي 15% من كل الحالات في حين تشكل التظاهرات النموذجية للأمراض النادرة 5% من كل الحالات وتشكل التظاهرات غير النموذجية للأمراض النادرة أقل من 1% من الحالات

أخذ القصة السريرية العصبية

على الطبيب أن يحدد توضع ونوع وتوقيت الأعراض وتجنب الاستماع العشوائي للمريض وسؤاله عن تطور الأعراض الحادة قبل الانتقال إلى مرحلة الإجراءات التشخيصية والتقييم الاختصاصي. من المهم تحديد آخر فترة شعر فيها المريض أنه بصحة جيدة. يجب تجنب استعمال التعابير الغامضة كالدوار وتستخدم بدلاً منها تمايير محددة كخفة الرأس التي ربما تشير إلى نقص تروية قلبية أو فقد التوازن الذي قد يشير إلى سوء وظيفة المخيخ أو الحبل الخلفي. تثبت معلومات القصة السريرية من قبل أحد أفراد العائلة أو الشهود عندما تستدعي الحاجة.

تتضمن القصة السريرية السوابق الجراحية والعلاجات السابقة والحالية والقصة التحسسية والقصة العائلية واستمرار باقي الأجهزة والقصة الاجتماعية التي تتضمن ثقافة المريض وعمله والتمرض للمسموم أو الإدمان والقصة الجنسية ومشاكل الحياة الحالية.

خلال الاستجواب نبحث عن دلائل على توضع الآفة. على سبيل المثال يدل الألم على آفة في الأعصاب المحيطية، بينما تدل الحبسة (فقد القدرة على الكلام) على آفة مركزية لأن الحس والوظيفة الحركية تتوضع تشريحياً متباعدة عن بعضها في القشرة المخية لكنها ما تلبث أن تتجمع كآليات في جذع الدماغ والحبل الشوكي والجذور والأعصاب المحيطية كما أن ترافق نقص الحس والحركة في طرف يشير إما إلى آفة كبيرة على مستوى القشرة المخية أو أذية صغيرة على مستوى المحور العصبي أذية صغيرة في منطقة "أزدهام كبير" High "traffic" مثل النخاع الشوكي أو جذع الدماغ ربما تسبب أذية

الجدول 111 - 1. الأعراض العصبية الشائعة وأهميتها في تحديد موقع الإصابة

الأهمية في تحديد الموقع	الأعراض
عالية	ضعف موضعي . فقد الحس . الألم فقدان البصر البؤري اضطراب اللغة الإهمال أو جهل المرضى
متوسطة	الدوار الرقّة عدم التلاؤم
منخفضة	التعب الصداع الأرق الدوخة القلق . الارتباك . النفاس

السبيل المشترك الأخير يتضمن خلايا القرن الأمامي التي تشكل منشأ المحاور العصبية في الأعصاب والعصب ذاته والوصل العصبي العضلي والعضلة. الأذية في أحد هذه التراكيب سينتج عنه تعطيل في وظيفة العضلة وبالعكس إذا كانت هذه التراكيب سليمة يمكن أن نتحرى وظيفة العضلة في الظروف الطبيعية. إذا فشلت كل ارتباطات السبيل المشترك الأخير في إعطاء استجابة يمكن أن يستتج الطبيب أن الأذية متوضعة في مكان ما من السبيل.

على سبيل المثال رجل لديه شلل في حركات الوجه وحيد الجانب ناتج عن أذية العصب القعفي VII لا يمكن أن يتسم إرادياً أو يفلق عينه أو يقطب جبينه في جهة الإصابة.

يضعف كذلك الضحك العفوي أو الابتسام كاستجابة ذاتية لنكتة في جهة الشلل. إذا كانت الآفة مركزية قد تبقى الحركات الوجهية مع الابتسام العفوي سليمة أو حتى تشدد. هذا يشاهد غالباً لدى مريض لديه ضعف وجهي ناتج عن سكتة. السيادة المركزية للسبيل المشترك الأخير في الجهاز العصبي غالباً مثبتة للمقوية الأذية في هذه السيادة ينتج عنها اشتداد في مقوية المجموعة العضلية المتأثرة بها.

الجدول 111-2. دلالات على تحديد مكان الأعراض في الجهاز العصبي المركزي

الموضع	العرض
نصف الكرة المخية المقابل	نصف الكرة المخية المخية
نصف الكرة الأيمن (الجسم / الجنب)	ضعف أحادي الجانب أو أعراض حسية
نصف الكرة الأيمن (الجانب / الجنب)	اضطراب الكلام
نصف الكرة الأيمن (الجانب / الجنب)	عدم التوجه المكاني
نصف الكرة الأيمن (الجانب / الجنب)	عمه المرض (فقدان البصيرة فيما يتعلق بالخلل)
نصف الكرة المخية المقابل (الصدغ / القفوي / الجداري)	عمى نصفي
ثاني الجانب (جسم / الجنب)	تسطح الوجدان واضطراب التشبيط الاجتماعي
ثاني الجانب (جسم / الجنب)	اضطراب الوعي
ثاني الجانب (جسم / الجنب)	اضطراب الذاكرة
ثاني الجانب (جسم / الجنب)	المخيخ
نصف الكرة المخية الموافق	ثقل حركة طرف
التراكيب المخيخية المتوسطة	عدم ثباتية المشية أو الوضعية
المادة السوداء والجسم المخطط	النوى القاعدية
الجسم المخطط / المادة / تحت المهاد	بطء الحركات الإرادية
الدماغ المتوسط / الجسر / البصلة	حركات لا إرادية
الدماغ المتوسط / الجسر / البصلة	جذع الدماغ
الدماغ المتوسط / الجسر / البصلة	ضعف مقابل أو شكاوى حسية في الجسم مع ضعف مقابل أو أعراض حسية في الوجه
الدماغ المتوسط / الجسر / البصلة	تضاعف الرؤية
الدماغ المتوسط / الجسر / البصلة	الدوار
الدماغ المتوسط / الجسر / البصلة	اضطراب الوعي
السيل القشري الشوكية والحسية الحسية	التخاع الشوكي
الحبل الخلفي	ضعف تشنج (موافق للجهة) وخدر (مقابل) تحت مستوى معين
الحبل المركزي	عدم ثباتية المشية
	ضعف ثنائي الجانب (قد يكون غير متناظر) وشكاوى حسية في انتشارات جذرية متعددة

الجدول 111 - 3. دلائل على تحديد موقع العرض في خلايا القرن الأمامي والجهاز العصبي المحيطي

الموضع	العرض
	خلايا القرن الأمامي:
القرن الأمامي للنخاع الشوكي (منتشر أو قطعي)	ضعف وضمور بالعضلات "ارتعاش" مع تقلصات حزمية لكن بدون أعراض حسية
	الجذر الشوكي
رقبي / صدري / قطني / عجز	ضعف مع فقد حسي محدد في توزيع جذري معروف (الألم عرض شائع قد ينتشر)
	الضفائر:
عضدية/عجزية قطنية (قد تكون أيضاً اعتلال جذور متعدد)	آلم، ضعف، فقدان حسي بالطرف غير محدد بتوزيع جذري واحد أو انتشار عصب محيطي
	العصب
عصب محيطي (اعتلال عصب وحيد)	آلم، ضعف قاص وتغيرات حسية محددة في توزيع عصب محيطي واحد
أعصاب محيطية (اعتلال أعصاب عديد)	آلم وضعف قاص وتغيرات حسية تصيب كلا الجانبين بشكل متناظر (غالباً تبدأ في القدم)
أعصاب محيطية (اعتلال العصب الوحيد المتعدد)	آلم وضعف قاص وتغيرات حسية تصيب توزيع عصب محيطي بشكل متفرق
عصب قحفي IX/VIII/VII/V/II/I	فقدان حسي أحادي الجانب
عصب قحفي VII (موافق للجنة)	ضعف وجهي أحادي الجانب يصيب كامل نصف الوجه
	الوصل العصبي العفلى
عيني / بُلغومي / هيكل	ضعف مترق بتكرار الاستخدام للعضلة بدون أعراض حسية
	العضلة
منتشر أنماط متعدد	ضعف دان بدون أعراض حسية

(2) عسر مقوية - صمل رجفان - عرّة (النوى القاعدية والجملة خارج الهرمية)، (3) رنج وخلل قياس (المخيخ) والاستثناء هو نقص المقوية الناتج عن آفات المخيخ.

التقييم التقني

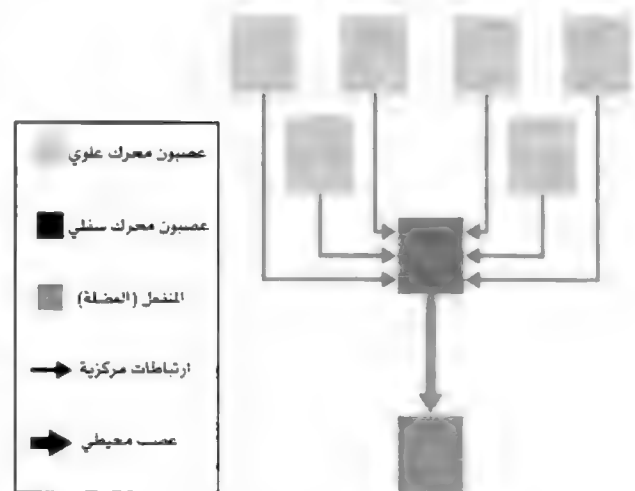
تستخدم الفحوصات المخبرية والتحريات الخاصة لإثبات الشك السريري والوصول للتشخيص النهائي. تجرى الفحوص انتقائياً بسبب الكلفة والخطورة وإزعاج المريض. الفحوص المفيدة الشائعة هي ما سنشرحه.

تجرى الفحوص التشخيصية اعتماداً على التشخيص التفريقي الموضوع مسبقاً العديد من الاختبارات التشخيصية العصبية تكشف تشخيص لا تتعلق بتطور الأعراض لدى المريض.

البزل القطني

يستطع فحص السائل الدماغي الشوكي (س. د ش) في حالات خاصة قليلة (غالباً عند الشك بالتهاب سحايا أو التهاب دماغ الجدول (111-6) يجب أن ترسل عينة (س. د ش) بشكل روتيني لفحص تعداد الخلايا والصيغة ومستويات البروتين والسكر وإجراء زرع جرثومي. بالإضافة إلى ذلك يجب أن يحدد لون شفافية (س. د ش) فالسائل الليمفي

علامات الأذية للجهاز المركزي المبسط تتضمن (1) تشنج وزيادة منعكسات (القشر الحركي - المادة البيضاء تحت القشرة السبيل الشوكي القشري في جذع الدماغ - النخاع الشوكي)



الشكل 111-1. الجهاز العصبي يمكن اختصاره اصطلاحياً إلى سلسلة من الخلايا الواردة العالية والتي تتقارب في السبيل المشترك الأخير. على سبيل المثال. النورونات المحركة العلوية تتجمع في النورونات المحركة السفلية والتي تشكل محاورها العصبية السبيل المشترك الأخير إلى العضلة المتأثرة.

الجدول 111 - 4. أدماط الأمراض العصبية

تمط المرض	مثال
وراثي	
سائدة جسمية	مرض هنتنغتون
متحية صمية	رنح هيرينج بريج
متحية مرتبطة بالجنس	حتل دوثن
هوائية	تافز داوون
تشوي	
داخلي المنشأ	الوهم الدبقي العصبي
خارجي المنشأ	ميتالونوما انتقالية
نظير ورمي	تكمي مخيخي
وثنائي	
سكنة	خثرية . صمية . هجوية . نزفية
بموية	التشوهات الشريانية الوريدية
التهابية	التهاب الشرايين القحضية
إسائي	
حراثمي	التهاب المحاي الجراثمي
فيروسي	التهاب الدماغ الحلبي
آوائي	داء المقوسات
فطري	التهاب المحاي بالمتطفلات
دماغي	داء الكيسات المنفية
بريوي	داء كروتزفيلد جاكوب
تكمي	
مركزي	داء باركنسون
مركزي ومحيطي	التصلب الجانبي الضموري
مناعي ذاتي	
رول نخاعين مركزي	التصلب المتعدد
رول نخاعين محيطي	داء غيلان باريه
الموصل العصبي العضلي	الوهم العضلي الوحيم
سمي استقلابي	
داخلي المنشأ	اعتلال الدماغ اليوزيمائي
خارجي المنشأ	اعتلال الدماغ الكحولي
بني وأنماط أخرى	
رضوض	أذية لنخاع الشوكي
حركية مؤنية	استسقاء الدماغ طبيعي لضغط
نصبي	الشلل الجزئي الهستيرائي

الشوكي خراجة نخاعية فتق قرصي أو انتان قرصي التهاب سحايا والآثار الجانبية للمغدر الموضعي يعتبر الصداع وآلم الظهر من الاختلاطات الشائعة والسليمة نسبياً .

الخزعات النسيجية

في بعض المراكز المتخصصة تجرى خزعات تشخيصية لعدة أنسجة مثل الدماغ والأعصاب المحيطية (انظر الفصل 129) والعضلات (انظر الفصل 130) والجلد وفي حالات نادرة قد تكون الخزعة النسيجية هي الوسيلة الوحيدة للوصول إلى التشخيص الأكيد .

الدراسات الفيزيولوجية الكهربائية

وهي تتضمن تخطيط الدماغ الكهربائي EEG وتخطيط العضلات الكهربائي ودراسة النقل العصبي والكمونات المحرصة وهي مفيدة في الحالات التي لا نستطيع فيها فحص المريض بشكل كامل أو استجوابه . يستعمل تخطيط الدماغ الكهربائي غالباً لتحري الاختلاجات (انظر الفصل 125) حيث يشير إلى اعتلال الدماغ في الحالة التي تتباطأ فيها الفعالية الكهربائية الدماغية ويستعمل EEG في التحقق من الموت الدماغية . تخطيط العضلات الكهربائي مفيد في التشخيص التفريقي لأمراض العضلات وأمراض الوصل العصبي العضلي وأمراض الأعصاب المحيطية وأمراض خلايا القرن الأمامي (انظر الفصل 129-130) دراسة النقل العصبي (انظر الفصل 129-130) يمكن أن تظهر نقص النقل (وصفي لأمراض المحور العصبي) أو نقص السرعة (مميز لاعتلال الأعصاب المزيلة للنخاعين) . إن دراسة الكمونات البصرية المحرصة تستخدم لتأكيد التشخيص في حال الشك بالتصلب المتعدد (انظر الفصل 128) يشير التباطؤ غير المتناظر للاستجابة القشرية لنمط التحريض البصري إلى حالات نزع النخاعين في العصب البصري أو السبيل البصري المركزي .

دراسة الكمونات المحرصة السمية في جذع الدماغ مفيد في تشخيص الأمراض التي تصيب العصب القحفي الثامن أو فروع المركزية . الأضات على مستوى الزاوية الجسرية المخيغية أو جذع الدماغ تسبب تأخراً في النقل غير طبيعي . دراسة الكمونات المحرصة السمية لجذع الدماغ مفيد في تشخيص الصمم عند الولدان . وتستخدم الكمونات المحرصة الحسية الجسمية في دراسة تباطؤ التوصيل الحسي المركزي الناجم عن أمراض نزع النخاعين أو الانضغاط أو الاضطرابات الاستقلابية وتستخدم أيضاً في تقييم اضطرابات الحس التي يتوسط فيها النخاع الشوكي .

الدراسات التصويرية

يعتبر الرنين المغناطيسي MRI والتصوير الطبقي المحوري CT تقنيات عالية الدقة في التشخيص الدقيق لأذيات الجملة العصبية المركزية . ربما تكون موجودات CT وMRI طبيعية في معظم الأمراض العصبية . ومن جهة أخرى قد لا تملك الموجودات الشاذة على CT وMRI أي صلة بالتشخيص المحتمل لأعراض المريض والجدول (111-7) يقارن بين CT وMRI . يستخدم MRI لأغلب الأغراض مع أن CT واسع الانتشار وتحملة أسهل من قبل المريض وسهل المثال يوضح CT النزف الحاد ويفضل في الحالات الإسعافية .

أو الملون يجب أن يثقل ويفحص من أجل إصفرار اللون بمقارنته مع الماء . تجرى دراسات خاصة أخرى حسب الحاجة قبل تلوين غرام وفحوص فطرية وفيروسية وللكشف عن التدرون ومستضدات المستضبات وغيرها وفحوص السقلس واختبارات داء لايم والفحوص الخلوية السرطانية أو الأشرطة قليلة النسيلة وإن إجراء تفاعل سلسلة البوليميراز PCR في العديد من الحالات قد يعمل وعوداً في الكشف عن بعض الفيروسات الخاصة ولا بد أن نسجل الضغط الانفتاحي والضغط الانغلاقي كما أن الانتان في النسيج مكان البزل مضاد استقلاب مطلق للبزل أما مضادات الاستقلاب النسبية فتتضمن وجود أو احتمال وجود كتلة داخل القحف أو الحبل الشوكي أو ارتفاع الضغط داخل القحف كنتيجة للكتلة أو الاعتلال الخثري الناجم عن نقص الصفائح (عادة قابل للإصلاح) وتناول الأدوية المضادة للتخثر والاضطرابات النزفية . الاختلاطات النادرة ولكن الخطرة تتضمن فتق دماغي عبر الخيمة أو الثقب الكبرى ورم دموي فوق . جافية الحبل

الجدول 111-5. عناصر الاستقصاء العام في الفحص العصبي

الأطراف السفلية: عضلات "بورل"، "البسط"، "التباعد"، "التفريب"، "سطح التركبة" وعضلاتها	الفحص السريري للجهاز العام
العقل: الظهري والأخمصى للقدم، الانقلاب الداخلي والخارجي للقدم، عضلات وسط أصابع القدم،	الرأس (رض، تشوه الشكل، نتجات)
الفحص السريري:	العنق (المقوية، نتجات، ضجاجة درقية)
اللسان (سطحي، حزم خلفية)	الجهاز القلبي الوعائي (سرعة القلب، النظم، المنفخات، النبض المحيطي، نوع الأوريد الإداجي)
الوخر بالبردة (السبيل الشوكي المتأدي)	الجهاز التنفسي (نمط التنفس، الرزقة)
الحرور (السبيل الشوكي المتأدي)	البطن (ضجاجة كبدية ضعالية)
حس الوسعة (حزم خلفية)	الظهر والأطراف (شدودات هيكلية، وذمات محيطية، رفع الساق المسموعة)
الامتزاز (حزم خلفية)	الجلد (علامات تشير إلى إصابة جذدية عصبية، علامات تشير إلى إصابة كبدية)
تمييز الكلام المكتوب على الجلد (الحس القشري)	الحالة العقلية
التعريض الثنائي المتأفل (الحس القشري)	مستوى الوعي (صاح، وس، سبات)
تمييز نقطتين (الحرم الخلفية والحس القشري)	الانتباه (ترابط الأفكار، سلسلة السمعات)
فحص المنعكسات	"توجه (لزمان ولمكان)
المنعكسات القياسية (الدرجة من 0-3)	الذاكرة (قصيرة الأمد وطويلة الأمد)
ثانية الرأس	اللغة (التسمية، التكرار، المقارنة، الانسيابية، القراءة، الكتابة)
مثنى الرؤوس	القدرات البصرية المكانية (رسم ساعة، نسخ شكل)
العصبية الكبيرة	"محاكمة" القصيرة (محتوى الفكر، نفس)
معكس الركة	المزاج (مكتئب، هوس، قلق)
معكس الكامل	الأعصاب القحفية
المنعكسات الإيمواضية	الشم (الشع في كل منحدر)
علامة تابسكي (إذا وجدت)	البصري (تحري الوظيفية الحدية الواردة، فحص قعر العين، القدرة البصرية
علامة ميرسون (إذا وجدت)	، ساحة بصرية، الموجودات الثنائية البصرية)
علامة سنوت (إذا وجدت)	المحرك العيني، البكرى، المبعد (حركات العين الناعمة والسريعة، الرؤية،
المنعكس الفكي (إذا كان مثبتاً)	الوظيفية الحدية الصادرة، فتح الأحضان)
(إذا وجد)	مثلث التوائم (منعكس الفك، حس الوجه، منعكس القرني لوارد، العضلات
علامة هوفمان (إذا كانت مثبتة)	الماضعة)
التنسق والمسية	الوحي (المنعكس القرني الصادر، التعابير الوجهية، إغلاق الأحضان، الطبقات
اختبار الصنع، أف (الرعاش القصدي يشير إلى مرض محيضي)	الأنفية الشفوية، القوة والحجم)
حركات، سريعة متبادلة (حل تدبيرة الحركية يقترح مرض محيضي)	الدلهيزي القويقي (الرؤية، فهم الكلام، اختبار ويد، اختبار رينيه)
الحركات الناعمة أيضاً، ونقص الشدة يشير إلى أمراض النوى القاعدية أو شدودات قشرية شوكية،	الطعوى اللساني والمهب (منعكس التقني الوارد والصادر، مكان اللهاة)
اختبار أخمص القدم، مقدم الساق (الرنج يشير إلى مرض محيضي)	الناحق الشوكي (قوى وحجم العضلة القشرية وشبه المتحركة)
القبضة عن الكرومي والساعدان مطويان على الصدر (عدم القدرة بشده	تحت اللسان (توضع اللسان حجمه، التقلصات الحركية اللسانية)
في أمراض النوى القاعدية المتقدمة، والأمراض مخيحية والتشوكية القشرية ومرض العضلات)	الفحص الحركي:
المشي الطبيعي (البحث عن نقص حركة التردد، التشنج، المشي على قاعدة مريضة المشية لا تستعرض المشية المتأدية، هبوط القدم، تردد بدء المشي، حمل المقوية)	انحراف العضلة الكاية (أفة قشرية شوكية خفية)
المشي الترافقية (مشي بوضع قدم أمام الأخرى والمصافحها بها) (البحث عن الرنح، المشي والقدم بوضعية انقلاب داخل أو خارج) (البحث عن حمل المقوية الكامل) (الفتنر على كل قدم على حدا) (البحث عن حمل المقوية الكامل)	مقوية وحجم العضلات (إصابة النوى القاعدية تؤدي إلى التشنج، صلات المحيح تؤدي لنقص المقوية، الأهدات القشرية الشوكية تؤدي إلى التشنج
الوقوف على القدمين والعينان مفتوحتان ثم مغلقتان (الرنح لحسي ومرض المحيضي)	الأمراض غير نوعية لتعصف الكرة المحية تؤدي إلى فرض تأثير، تشير الضجاجة العضلية إلى حمل المقوية، وتشير الضجاجة الكادة لمرض عكسي ويشير الضمور إلى مرض بورون سفلي)
الاستجابة لتصحيج الوضعة بعد محاولة تغييرها من قبل الفاحص (عظام اليد تصحج الوضعة)	الحركات الإصفاية (الارتعاش، العرة، حمل المقوية، الرقص تشير إلى النوى القاعدية، الرعاش والرنج العضلي قد يشير إلى أفة سمية استقلابية)
	قوة المجموعات العضلية الكبرى (القياس من 0-5)
	الأطراف العلوية (الدالية، ثانية الرأس، مثانة الرؤوس، سطح الرسغ، عظمه،
	سطح الأصبع وعظمه، العضلات بين الأصابع)

الجدول 111 - 8. بعض الحالات العصبية التي تتوالى فيها الفحوص الوراثية

اعتلال الأعصاب المحيطية (Charcot - Marie tooth (A.) (Kennedy)

الأمراض العصبية العضلية (الحتل العضلي التوتري - حثل دوشن - Becker الضمور العضلي الشوكي - التصلب الجانبي الضموري المعائلي MELAS - MERRF)

اضطرابات الحركة (الرنح الشوكي المخيخي نمط 1,2,3,6,7, فريدريخ خلل القوة I - DY هنتفوتون)

التخلف العقلي (الصيفي الهش X)

الجدول 111 - 6. استقطابات البرز القطني

الملحة (لا تنتظر هنا تصوير دماغ)

انسان الحملة العصبية المركزية الحاد مع غياب العلامات العصبية البؤرية

الأقل إلحاحاً (تنتظر التصوير الدماغ)

التهابات الأوعية - نزف تحت العنكبوت - زيادة غامضة في الضغط داخل القحف في غياب آفة كتلية مثبتة بالرنين أو الطبقى المحوري

العلاج داخل السحايا لالتهاب السحايا الفطري أو السرطان

علاج أعراض الصداع الناجمة عن ارتفاع الضغط داخل القحف الذاتي أو النزف تحت العنكبوت

يستخدم التصوير الطبقي المحسوب وحيد الفوتون لتقييم الجريان الدموي ضمن القحف وأكثر من ذلك قد يمكن تطور الروابط الشعاعية من إظهار نواقل الدوبامين في نواتج النورونات العصبية الدوبامينرجية للماء السوداء باستخدام رابط (BCIT) لتتبع فقدان الخلوي في داء باركنسون ومع تحسن تقنية زرع الخلايا العصبية في داء باركنسون فمن المحتمل تصوير عودة الوظيفة.

إن التصوير المقطعي بالبرزتون مفيد جداً في تقنية التصوير الوظيفي والذي يستطیع أن يظهر اضطرابات استقلابية معينة ولقد ظلت طريقة بحثية لكنها مفيدة خاصة في تقييم الشذوذات الوضعية لاستقلاب الغلوكون والأكسجين وإن التكلفة العالية لتقنية المعجل الذري cyclotron الضرورية لإنتاج الروابط الفعالة شعاعياً حدد من استخدامها السريري واقتصرت على مراكز خاصة. والتصوير المقطعي بإصدار البرزتون له قيمة خاصة في تحديد موقع منشأ الاختلاجات البؤرية.

الفحوص الوراثية والجزيئية

بالمقارنة مع آفات أجهزة أخرى يوجد آفات عصبية كثيرة وبالتالي فإن استمرار الاكتشافات العلمية أدى إلى ثورة في المقاربات التشخيصية للعديد من الأمراض وكلما مرت سنة تضاف فحوص جينية جديدة إلى مخزوننا العلمي. الجدول (111 - 8) يوضح عدد من الفحوص المتوفرة حالياً والمتاحة وإن استخدام الفحص الوراثي لاضطراب معين يتطلب من السريري أن يجري تقييم شامل للمريض عادة من مدخل تقييم عائلة المريض. هناك العديد من الاعتبارات الأخلاقية ترتبط باستخدام الفحوص الوراثية تتضمن التأكيد على الخصوصية والتأكيد على الدعم النفسي والاجتماعي للشخص الذي قد يعطى أخبار غير سارة والتأكيد على التوجه الملائم للفحوص خلال الحمل أو الفحوص ما قبل الأعراض وذلك عندما لا يتوفر لدينا علاج.

الجدول 111 - 7. مقارنة بين MRI و CT

MRI

الدقة 1.2 ملم

مادة الغادولينيوم المستعملة ملهمة نسبياً

لا يتأثر بالعظام

توفر العديد من مستويات التصوير

قدرة التصوير الوظيفي (الفيزيولوجي)

CT

البقة أكثر من 5 ملم

مادة الايودين الظليلة المستعملة تتوافق مع تاق وطفح

طلبها أسرع من MRI

المواد المعدنية مثل ناظم الخطى والكليس الموضوع على أم الدم يستبعد إجراء MRI

النزف الحاد يظهر بشكل جيد

أكثر تحملاً من قبل المرضى شديدي المرض ومرضى زهاب الأماكن المغلقة

يقدم MRI تفاصيل أكثر ويزود بصور بمستويات أفقية وعمودية وإكليلية وتفيد المواد الظليلة المستخدمة في CT أو MRI في تشخيص الأورام والخراجات والآفات الأخرى التي تؤثر على الحاجز الدموي الدماغى كما ويستعمل MRI حالياً في التصوير الوظيفي والتنظير الطيفي وكلا التقنيتين له دور كبير في تقييم الاضطرابات الاستقلابية والصرع والتصلب المتعدد وحالات أخرى عديدة.

إن تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي يوفر طريقة غير باضعة في دراسة أوعية الرأس والعنق الكبيرة. وإن التصوير الوعائى التقليدي مع حقن مادة ظليلة داخل الأوعية يستخدم لتقييم العديد من حالات الشذوذات الوعائية داخل القحف وأمهات الدم الصغيرة والتشوهات الشريانية الوريدية والتهاب الأوعية الدموية الصغيرة.

يبين التصوير بالأمواج فوق الصوتية غير الغازي للسباتي والفقرى الأوعية المتضيق وقد زود بتقنية الدوبلر عبر القحف والذي يسمح بتحديد نمط الجريان الدموي في الشرايين القحفية.

اضطرابات الوعي

الجانبية لا يكون لديه آفة كتلية تؤثر على بنى جذع الدماغ في الحفرة الخلفية و CT غير قادر على إظهار بعض الأذيات في هذه المنطقة. إن آفات الحفرة الخلفية قد تفلق جريان السائل الدماغي الشوكي من البطينات الجانبية والنتيجة حالة خطيرة من الاستسقاء الدماغي غير المتصل الاضطرابات الاستقلابية تتجم عن حالات عوزية (تيامين - غلوكوز مثلاً) أو بسبب خلل الاستقلاب (مثل نقص الصوديوم) أو بسبب وجود سموم خارجية (دواء) أو سموم داخلية (فشل عضوي جهاز) الاضطرابات الاستقلابية تسبب عجز وظيفي منتشر في الجهاز العصبي ولذلك تتظاهر . مع استثناءات نادرة . بدون علامات موضعية مثل خزل شقي أو توسع حدقة أحادي الجانب وإن تشخيص اعتلال الدماغ الاستقلابي يعني أن الفاحص لم يجد مظاهر تشريحية بؤرية في الفحص أو الدراسات التصويرية العصبية لتفسر السبات لكن هذا لا يشير إلى اكتشاف سبب استقلابي معين إن الأدوية لديها القدرة على التأثير على التشكلات الشبكية في جذع الدماغ وتسبب شلل في حركات العين الانعكاسية بالفحص وإن الاضطرابات البنيوية عديدة البؤر قد تشابه السبات الاستقلابي. الجدول (112 - 1)

في المراحل الأخيرة من الحالة الصرع قد تبقى الفعالية الحركية ما دامت الفعالية الاختلاجية مستمرة في الدماغ وما إن تتوقف النوبة حتى تحدث حالة تسمى ما بعد النوبة والتي قد تسبب سبات غير مفسر .

المقاربة التشخيصية

إن القصة الإراضية والفحص السريري أساسيان في التشخيص ولا يمكن استبدالهما ب CT جدول (112 - 2) وإن قصة صداع قبل حدوث السبات يدعم تشخيص التهاب السحايا أو التهاب الدماغ أو نزف داخل الدماغ أو نزف تحت العنكبوت. وقصة سابقة للتسمم أو التشوش الذهني أو الهذيان تشير إلى آفة منتشرة مثل التهاب السحايا أو السموم الداخلية أو الخارجية المنشأ .

وإن البداية المفاجئة للسبات توجه إلى نقص تروية أو صدمة نزفية تصيب جذع الدماغ أو نزف تحت العنكبوت أو نزف ضمن الدماغ مع تمزق داخل البطينات، والأعراض الجانبية من الخزل الشقي والحبسة قبل السبات تحدث في مرضى لديهم آفة كتلية في نصف الكرة المخية أو احتشاء دماغي. لا بد للفحص السريري أن يكون حاسماً وسريعاً الإجراء وتشخيصي وهناك ثلاثة أمور يجب أخذها بعين الاعتبار (1) هل لدى المريض التهاب سحايا؟ (2) هل يوجد لديه

نوبات حالة تشبه النوم حيث تكون العيون مغلقة حتى عند تحريض العينين بقوة. إن حالة الاستجابة الضعيفة التي تكون فيها العيون مفتوحة أو حالة الاضطراب التهيجي أو الهذيان هي ليست سبات ولكن قد تمثل مراحل باكراً لنفس الآلية المرضية ويجب أن تبحث عن الطريقة .

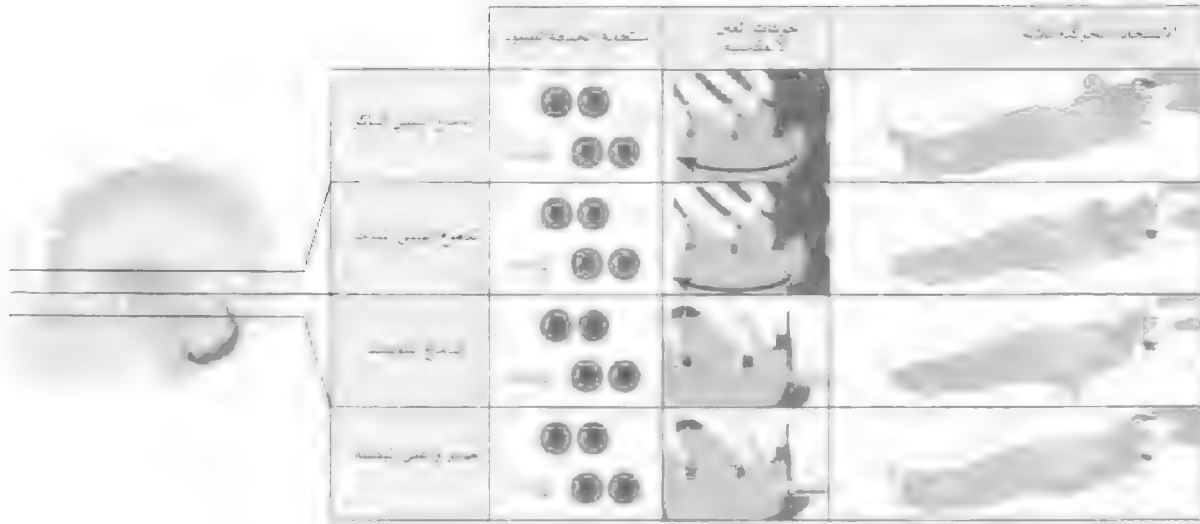
يتطلب الوعي سلامة الجهاز الشبكي المفعّل في جذع الدماغ وامتداداته القشرية. تبدأ التشكلات الشبكية في وسط الجسر وتصدر عبر ظهر الدماغ المتوسط للتشابك في المهاد ثم تعصب المراكز العليا عبر الاتصالات القشرية المهادية. وإن معرفة هذا التشريح يزود بقائمة قصيرة من الأماكن التي يجب تحريها بحثاً عن سبب بنيوي للسبات. خلل وظيفة جذع الدماغ أو خلل وظيفة كلا نصفي الكرتين المختين يجب أن يتوافق مع هذه الأماكن التشريحية وإلا فإنه ليس السبب في عدم وعي المريض. بالإضافة إلى الآفات البنيوية فإن الآفات التي تؤثر بشكل واسع على الدماغ مثل التهاب السحايا واعتلال الدماغ الاستقلابي والاختلاجات تتمم التشخيص التفريقي لمريض في حال سبات.

الفيزيولوجيا المرضية

إن التخريش السعائي الناجم عن إلتان أو دم في المسافة تحت العنكبوت هو سبب أساسي يجب اعتباره عند تقييم السبات لأنه يتطلب عناية فورية (خاصة في التهاب السحايا القيحي) وخاصة أنهما قد لا يشخصان بواسطة CT.

إن آفات نصف الكرة المخية الكتلية تسبب السبات إما بامتدادها عبر الخط المتوسط جانبياً لتؤثر على كل من نصفي الكرة المخية أو بالامتداد لجذع الدماغ لتضغط على التشكلات الشبكية. وهاتان الحديستان التفتق الجانبي (الحركة الجانبية للدماغ) والتفتق عبر الخيمة (الحركة العمودية لمحتويات نصف الكرة المخية) كثيراً ما تحدثان معاً. وسريراً فإن العلامات السريرية لامتداد كتلة في نصف الكرة المخية تتطور على مستوى مستوى بطريقة منقارية ذيلية Rostrol - caudal - (الشكل 112 - 1) آفات نصف الكرة المخية ذات الحجم الكافي لتسبب سبات تكشف بسهولة على CT.

الآفات الكتلية في جذع الدماغ تسبب السبات بأذيتها المباشرة للتشكلات الشبكية. وبما أن مسارات حركة العين الجانبية (مركز التحديق الجسري - الحزمة الطولانية الأنسية - نوى العصب الثالث المحركة) تعبر الجهاز الشبكي المفعّل فإصابة حركات العين الانعكاسية عنصر هام في التشخيص فالمريض المسبوت دون إصابة حركات العين



الشكل 112-1. تطور العلامات العصبية في السبات من أذية كتلية تصيب نصف الكرة الخفية حيث تضطرب وظيفة الدماغ بطريقة المنقار ذنب. الدماغ البيني الباكر والمتأخر يشير إلى مستوى الاضطراب فوق (early) وأسفل (Late) المهاد.

يحدث لدى المريض التخريش السحائي عطف انعكاسي لركبة واحدة أو الاثنتين وهذه (علامة برودنسكي) وهي عادة غير متناظرة وغير درامية. ولكن أي دليل على عطف الركبة خلال عطف الرقبة المنفعل يتطلب فحص السائل الدماغي الشوكي. وهناك سؤال هل يطلب CT قبل إجراء البزل القطني لدى هؤلاء المرضى؟ في غياب العلامات الجانبية (مثل الخزل الشقي) والتي تدعم وجود آفة كتلية يجرى البزل القطني مباشرة وبالرغم من الحالات النادرة للتفتق بعد البزل القطني والتي سجلت عند الأطفال المصابين بالتهاب سحايا جرثومي فإن التشخيص السريع والعلاج عند بدء السبات يبقى هو الأهم قد ينجم عن الوقت الذي يتطلبه الـ CT تأخير علاجي قاتل. كمقاربة أخرى لهؤلاء المرضى نجري زرع دم ونبدأ مباشرة العلاج بالصادات ثم نجري بزل قطني لاحق: التعداد الخلوي للـ CSF والسكر والبروتين لا تتغير، تلويح غرام والزرع غالباً يبقى إيجابياً بالرغم من الفترة القصيرة للعلاج بالصادات.

التمييز بين الأسباب الاستقلابية والبنوية للسبات

يتم تحقيق هذا الهدف من خلال الفحص العصبي ولأن التقييم والعلاج المناسب لكل من السبات الاستقلابي والبنوي مختلفان كثيراً والآلية المرضية في كلتا الحالتين عادة سريعة التطور فإن البدء بالتقييم الطبي أو الجراحي قد يكون منقذاً لحياة المريض وتتم هذه المهمة بالتركيز على ثلاثة ملامح في الفحص العصبي هي: الاستجابة الحركية لتحريض الألي والوظيفة الحركية وحركات العين الانعكاسية.

الاستجابة الحركية

إن الوظيفة غير المتناظرة أو الانعكاسية للجملية الحركية تعطي الإشارة الأوضح على آفة كتلية.

الجدول 112 - 1 الاضطرابات عديدة المؤثر والتي تتظاهر كسبات

استقلابي

التخثر المنتشر داخل الأوعية

انقار الدم

التهاب البنكرياس

التهاب الأوعية

فرطية نقص الصفائح الخثرية

سمّة شحمية

احتلال الدماغ بفرط التوتر

نقائل ورمية مجهرية منتشرة

علامات تشير لكتلة؟ (3) هل هذه متلازمة منتشرة للتسمم داخلي أو خارجي المنشأ؟ التدبير الإسعافي يجب أن يبدأ بعد ذلك الجدول (112) - (3).

التعرف على التهاب السحايا

بالرغم من أن علامات التخريش السحائي لا تتواجد دائماً ولها حساسية مختلفة حسب السبب (شائعة جداً في التهاب السحايا القيحي والنزف تحت العنكبوت وأقل شيوعاً في التهاب السحايا الفطري الخامل) وجود هذه العلامات في الفحص دليل أساسي في التشخيص. إن إضاعة هذه العلامات يؤدي إلى فحوص إضافية مضيفة للوقت مثل CT ويؤدي أيضاً إلى فقدان الفرصة الذهبية العلاجية. يجب أن يجرى عطف العنق المنفعل (الشكل 112 - 2) لدى كل المرضى المسبوتين ما لم يكن هناك قصة رض رأسي عندما يتم عطف الرقبة المنفعل وذلك بمحاولة تقريب الذقن على بعد عدة أصابع من الصدر

الجدول 112 - 3. التدبير الإسعافي

التأكد من نفوذية الطرق الهوائية
دعم التهوية والدوران
سحب عينة دم لفحص الغلوكوز والسكرات والوظيفة الكبدية والكلى
والبروتينات PT وزمن الترومبوبلاستين الجزئي PTT وتعداد دموي
عام ومسح دوائي
إعطاء 100 ملغ من التيامين وريدياً
إعطاء 25 غ من محلول سكري وريدياً (عادةً 50 مل من محلول سكري
50٪) لعلاج عيبات نقص السكر المحتمل
علاج فرط استعمال الأفيونات بالنالوكسون (0.4 - 1.2 ملغ وريدياً)
والمضاد النوعي للبنزوديازيبينات هو الملوهازينيل (0.2 ملغ وريدياً تعاد
مرة واحدة وتتبع بـ 0.1 ملغ وريدياً إلى جرعة كلية 1 - 3 ملغ) تغطي
لمعكسة السبات المحدث بالبنزوديازيبينات أو المهدئات

يتعاشى مستوى الغلوكوز مع مستوى الوعي بشكل سين في حالة نقص سكر الدم الهذيان
والسبات والتخليط ذكرت مع قراكير غلوكوز دم تتراوح بين 2 - 60 ملغ/دل
لا يستغل في السبات مجهول السبب لأن الاختلاجات قد تظهر عند المرضي مفرطتي
جرعات الأدوية العديدة الحاوية بنزوديازيبينات مع مضادات اكتئاب ثلاثية الحلقة و كوكائين

تحريض الاستجابة الحركية يتطلب تطبيق المنبه الألمي بحيث يستجيب
المريض جيداً له. يوضع مساعدا المريض في وضعية نصف انعطاف
ويطبق المنبه على الرأس أو الجذع. الضغط القوي على الحافة فوق
الحجاب أو قرص جلد الصدر أو داخل الذراع هي الطرق الأكثر
فعالية. يمكن استخدام الضغط على سرير الأظفار أيضاً ولكنه يجعل
مراقبة حركة الطرف العلوية أصعب.

ويظهر الشكل (112 - 1) الفحص العصبي لمريض لديه آفة كتلية
ممتدة في نصف الكرة المخية كتل نصف الكرة المخية في مراحلها
الباكرا (بداية الدماغ البيني أي تصيب الدماغ فوق المهاد) تولد حركات
مناسبة لطرف علوي واحد اتجاه المنبه الألمي وحركة الذراع المقابل
الضعيفة تدل على الخزل الشقي فيه. وهذه الحركة الثانوية لدى
المريض المسبوت توجه العمل نحو تشخيص كتلة في نصف الكرة المخية
وما إن تمتد الكتلة لتصيب المهاد (نهاية الدماغ البيني) تصبح
الاستجابة للألم هي عطف الذراع الانماكاسي المترافق مع بسط
الساقين ودورانها الداخلي (وضعية فصل القشر) ويشاهد عدم تناظر
الاستجابة في الأطراف العلوية ومن جهة أخرى وجود أذية دماغية في
مستوى الدماغ المتوسط يغير منعكس الوضعة في الذراعين ويستجيب
كلا الذراعان والساقان بالانسياس (وضعية فصل الدماغ) وفي هذه
المستوى يغيب عدم التناظر وتصبح الحدقتان بحجم متوسط وتفق
الاستجابة للضوء في جانب واحد بداية ثم في الجانبين. ومع الامتداد
الأبعد للإصابة تجاه الجسر تصبح العلامة الأكثر تواجداً هي غياب
الاستجابة للمنبه الألمي على الرغم من إمكانية حدوث حركات نخاعية
بعطف الساقين. الوضعيات التقليدية مبنية في الشكل (112 - 1)
وعدم تناظرها الواضح يدعم بشدة وجود آفة كتلية. وبالرغم من ذلك
فإن المريض في المراحل الباكرا للسبات غالباً لا يأخذ الوضعيات
الكلاسيكية لفصل القشر أو فصل الدماغ المبينة في الشكل (112 - 1)
ولكن الاستجابة الحركية تكون غالباً حركات جزئية غير طبيعية وغير

الجدول 112 - 2. أسباب السبات مع CT طبيعي

الاضطرابات السحائية
النزف تحت العنكبوت (غير شائع)
التهاب سحايا جرثومي
التهاب دماغ
تقيح تحت الحافية
السموم الخارجية:
الأدوية المسكنة والباربيتورات
المواد المخدرة و γ -hydroxybutyrate
الكحول
المنشطات ** phencyclidine
أمفيتامين وكوكائين
الأدوية النفسية

مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة
فينوتيازينات
ليثيوم
مضادات الاختلاج
الأفيونات
كلوبيدين
البنسلينات
الساليسيلات
مضادات الكولين
احادي أكسيد الكربون . السانيد .
السموم الداخلية/العوز / الاضطرابات
نقص الأكسجة ونقص التروية
نقص سكر الدم
فرط كلس الدم
حلوئي
فرط سكر الدم
نقص صوديوم الدم
فرط صوديوم الدم
فشل عضوي جهازي
اعتلال دماغي كبدى
اعتلال دماغي يوريمياني
قصور تنفسي . (التخدير بفاز ثاني أكسيد الكربون)
الاختلاجات
حالة ما بعد صرعية مديدة
خبل ذو موجة مؤنفة
فرط أو نقص حرارة الجسم
نقص تروية جذع الدماغ
سكتة الشريان القاعدي
سكتة نخاعية
اضطراب التحويل أو التمارض

* محذر عام مشابه لحمض غاماأمينوبتيروك دواء معاد تكوينه ومساعد بناء الجسم به
سريع مع زوال سريع وغالباً مع رجحان رمعي وتخليط ونبات عميق (2-3 ساعة). ورجحة من
السبات حسب ملح غلاكو (3) مع الحفاظ على العلامات الحيوية
**سبات متشارك مع علامات كولينرجية دماغ . إلماب . سيلان قصير . فرط حرارة
* مبات بعد اختلاجات أو حالة صرعية (مثلاً حالة بعد النوبة المديدة)
عامل مضاد لارتفاع التوتر الشرياني فعال عبر جهاز مستقل الأفيون عادة ما تزداد
جرعته عندما يستخدم لعلاج السحب من الموكثات



الشكل 112-2. تحري علامة برود زنسكي في الخريش السحائي كالذي يشاهد في التهاب السحايا أو النزف تحت العنكبوت.

العصبية من القناة نصف الدائرية إلى الجهاز الدهليزي (لذا تدعى مناورة عين اللعبة) أو بتبسيط وظيفة إحدى القنوات نصف الدائرية وذلك بحقن الماء البارد على غشاء الطبل (الاختبار الحروري). في السبات الاستقلابي قد تفقد حركات العين الانعكاسية أو تبقى سليمة وفقدان حركات العين المحرّضة بمناورة عين اللعبة مع سلامة الفعالية الحرقية هو مشخص عملياً للانسمام الدوائي. في السبات الاستقلابي من منشأ غير دوائي مثل قصور الأجهزة العضوي أو الاضطرابات الشاردية أو الحلولية تبقى حركات العين الانعكاسية سليمة.

آفات جذع الدماغ الكتلية تتجم غالباً عن نزف أو احتشاء. تصاب بشكل خاص حركات العين الانعكاسية الجانبية والتي مساراتها بين الجسر والدماغ المتوسط. والوضعيات الانعكاسية لفصل القشر أو فصل الدماغ المميزة لجذع الدماغ شائعة هنا. الآفات المقتصرة على الدماغ المتوسط (مثل صمة منتقلة من القلب إلى قمة الشريان القاعدي) تتظاهر بضعف المنعكسات الحرقية أو غيابها مع أو بدون تحدد حركات العين الأنسية (كلاهما يضغط بالعصب القحقي الثالث). وفي الآفات المقتصرة على الجسر (مثل نزف داخل الجسر ناجم عن ارتفاع التوتر الشرياني) تكون الحدقتان متفاعلتين ولكن صغيرتين جداً (الحدقة الدبوسية أو الجسرية) والتي تعكس اضطراب بؤري للألياف الودية النازلة إن هذه الآفات نادرة وقد يشاهد الاهتزاز العيني حركات اهتزازية عفوية عمودية نظمية متناظرة أو غير متناظرة. الاختلاجات التي تحدث لدى مرضى الأذية الدماغية الحادة (مثل تلك

متناظرة من عطف وبسط الذراعين وإن مقداراً صغيراً من العطف أو البسط غير المتناظر في الذراعين استجابة للمنبه الألي تحمل نفس المعنى الذي تحمله الحالات التي تحدث فيها الوضعيات الكاملة. الآفات الاستقلابية لا تؤثر على الدماغ بشكل تدريجي مستوى مستوى كما تفعل الآفات الكتلية ومن النادر أن تحدث علامات حركية غير متناظرة والتي هي نوعية للكتل. الوضعيات الانعكاسية يمكن مشاهدتها ولكن ينقصها عدم التناظر الموجود في فصل القشر الناجم عن الكتل في نصف الكرة المخية ولا تترافق مع غياب تفاعل الحدقات في مرحلة فصل الدماغ.

تفاعل الحدقات

في السبات الاستقلابي يوجد علامة أساسية للفحص وهي بقاء التفاعل الحراقي، وهذا التفاعل الحراقي يرى في بداية السبات عندما تكون الاستجابة الحركية المناسبة للمنبه الألي مازالت موجودة، كما يرى في المراحل المتأخرة عندما لا توجد أي استجابة حركية ويغيب التفاعل فقط عندما يكون السبات عميقاً جداً بحيث يتطلب المريض دعم التهوية والضغط الدموي.

حركات العين الانعكاسية

إن تواجد حركات العين الجانبية المحرّضة يعكس سلامة كل من الجسر والدماغ المتوسط. حركات العين الانعكاسية يتم الحصول عليها (الشكل 112 - 1) بتدوير الرأس المنفعل لتحريض السبالة الواردة

الجدول (112 - 5) ومثل هؤلاء المرضى يكونون مستيقظين عيونهم مفتوحة ويتأوب عندهم النوم واليقظة ولكن الطريق النازلة عبر جذع الدماغ والضرورية من أجل التكلم الإرادي وحركات الأطراف مقطوعة. حركات العين الإرادية خاصة العمودية تبقى سليمة ويفتح المرضى أعينهم ويفلقونها أو يحدث عدد مناسب من حركات الرفيف عند الإجابة على الأسئلة وتخطيط الدماغ الكهربائي عادة طبيعياً وهذا يعكس وظيفة قشرية طبيعية.

تشخيص عدم الاستجابة النفسية يتم باستبعاد الأسباب الأخرى ويظهر الفحص العصبي حركات متفاعلة ولا يظهر وضعيات انعكاسية استجابة للألم. حركات العين خلال مناورة عين اللعبة تبدي تحرك عيني إرادي بدلاً عن حركات العين الجانبية الانعكاسية الناعمة غير المثبطة للمشاهدة في السبات. الاختبار الحروري بالماء البارد أما يؤثر المريض بسبب الانزعاج أو يحرض رآرة يتواسطها القشر بدلاً عن الانحراف القوي النوعي للسبات.

إن حركات العين الجواله المتوافقة البطيئة الناجمة عن السبات الاستقلابي لا يمكن تقليدها لذا نستبعد عدم الاستجابة نفسية المنشأ. بالإضافة إلى أن إغلاق العين غير الكامل البطيء وغير المتناظر المشاهد بعد فتح العين المنفصل عند المريض المسبوت لا يمكن أن يكون زائفاً ولذلك هذه العلامات تضيي السبات نفسي المنشأ وبالمقابل فإن المرضى الواعين غالباً يظهرون مقوية عضلية إرادية في الأضغان خلال فتح العين المنفصل.

إن تخطيط الدماغ الكهربائي في حالة عدم الاستجابة النفسية عادة يكون ذا طبيعة استيقاظية طبيعية مع نظم تفاعلي خلفي عند فتح وإغلاق العينين عند مرضى الخبل الجامودي (إعطاء لورازيبام يوقف المريض. وفي الحالة النباتية المستمرة (PVS) يستيقظ المرضى من السبات ولكنهم لا يستعيدون الإدراك ويتظاهر الاستيقاظ بفتح العينين ودورات من النوم والاستيقاظ. إن الجهاز الشبكي المفعّل لجذع الدماغ يكون سليماً فيحدث الاستيقاظ ولكن الاتصالات إلى القشر مقطوعة فلا يحدث الإدراك. وإن المظاهر السريرية لا تختلف باختلاف السبب (الجدول 112 - 6) وإن مرضى PVS يفتحون عيونهم بالنهار واستجابة للأصوات العالية وتحدث الرفرفة العينية مع الأضواء الساطعة وتتفاعل الحركات الحركية العينية عفوية وبإجراء مناورة عين اللعبة وتبقى حركات التأوب والمضغ والبلع وأحياناً التصويت الحلقى والدماغ سليمة. حركات العين الجواله العفوية (بطيئة جداً وبسرعة ثابتة) تكون مميزة بشكل خاص ومزعجة لزوار المريض لأن المريض يبدو وكأنه ينظر في أرجاء الغرفة. إن منشأ حركات العين من جذع الدماغ يُثبت بأنها بالأساس توجه بالانعكاس العيني الراسي (عين اللعبة). يمكن أن تتحرك الأطراف ولكن الاستجابة الحركية تكون مجرد بدائية ويؤدي الألم غالباً إلى وضعيات فصل القشر أو فصل الدماغ أو أجزاء من هذه الحركات.

تسمى الحالة النباتية مستمرة اصطلاحاً إذا بقيت 3 أشهر في أذيات الدماغ غير الرضية و12 شهراً في أذيات الدماغ الرضية والتقريب أن الحالة النباتية المستمرة ستبقى دائمة لا يمكن أن يحدد بشكل مطلق وإن التنبؤ بأن أياً من مرضى الحالة النباتية في المراحل الباكرة سيبقى في هذه الحالة ليصبح ضمن فئة الحالة النباتية المستمرة صعب جداً في الرضوض بشكل خاص إن أذيات الجسم الثفني

الناجمة عن التهاب دماغ أو اعتلال دماغ بقرط التوتر أو نقص أو فرط صوديوم الدم أو نقص أو فرط غلوكوز الدم) أو أذيات الدماغ المزمنة (مثل الخرف - التخلف العقلي) غالباً تؤدي إلى سبات مديد بعد النوبة ويظهر الفحص حركات متفاعلة وحركات عينية محرصة (وذلك في غياب المعالجة المفرطة بمضادات الصرع) وعادة يوجد ارتفاع في أصابع القدم أو علامات بؤرية (خزل Todd) وإن النوبات غير الاختلاجية وخاصة الخيل ذو الموجة المؤتفة قد تحدث لدى مريض بدون قصة صرع ويوضع التشخيص بواسطة تخطيط الدماغ الكهربائي (انظر الفصل 125).

الإنذار في السبات

في حالة السبات بعد توقف القلب فإن إنذار الشفاء يمكن تحديده من خلال العلامات السريرية. إن عودة تفاعل الحركات خلال 24 ساعة والحركات الهادفة خلال أول 72 ساعة بعد توقف القلب تترافق بشكل كبير مع نتائج جيدة (الجدول 112 - 4) ومع ذلك سجلت حالات نادرة من الشفاء المتأخر.

الحالات المشبهة بالسبات

المرضى المحبوسين (Locked in) هم المرضى الذين تصيب الآفة لديهم (غالباً نزف أو احتشاء) جذع الدماغ بشكل معترض تحت مستوى التشكلات الشبكية (لذا يكون الوعي سليماً) وفوق مستوى النويات التنفسية في البصلة (لذلك تبقى الوظيفة القلبية التنفسية سليمة)

الجدول 112 - 4. الاحتمال الشوي لعودة الوظائف بعد سبات تولف

العلامة	عدد الايام بعد تولف القشر			
	0	1	2	3
لا استجابة لعضية	13	6	0	0
لا فتح عيني	11	4	0	0
حركات غير متفاعلة	0	0	0	0
لا حركات عينية عفوية	0	1	1	0
لا استجابة حرورية	5	0	0	0
وصفية البسيطة	18	0	0	0
وصفية العظمية	15	0	0	0
لا استجابة حركية	1	0	0	0
From Javer (N = 120)				
لا استجابة للألم بفتح	31	0	0	0
لمبين				
عيان الاستجابة الحركية	25	0	0	0
الانعكاسية				
حركات غير متفاعلة	17	0	0	0
(From Edgar N = 131)				

الجدول 112 - 5. متلازمة الرئير المحبوس Locked in

الملاحع السريرية	العلامة المؤكدة
العيون مفتوحة	عدم استجابة وعدم استقبال المنبه
الحركات متفاعلة	الحسي
حركات عينية إرادية عمودية استجابة للأوامر	يتضمن هذا الألم**
أخرس وأبكم	الحركات غير متفاعلة***
شلل رباعي	غياب حركات العين الانعكاسية
تناوب النوم واليقظة	توقف التنفس
الأسباب	
الأذية الجسدية الوعائية (شائعة)	
رض على الرأس - أورام جذع الدماغ - انحلال النخاعين الجسري (نادر)	
احتمال الشفاء	
البداية 1 - 12 أسبوع (وعائي) أو	
البداية 4 - 6 أشهر (غير وعائي)	
دلائل حس الإنذار	
CT طبيعى	
شفاء باكراً لحركات العين الجانبية*	
متلازمة بالغبانية	

الجدول 112 - 7. معايير توقف الوظيفة الدماغية**

المكان التشريحي المخصوص	العلامة المؤكدة
نصف الكرة المخية	عدم استجابة وعدم استقبال المنبه
الدماغ المتوسط	الحركات غير متفاعلة***
الجسر	غياب حركات العين الانعكاسية
البصلة	توقف التنفس
الاختبار القتالي ضروري لتشخيص السريري لموت الدماغ على الأقل 3 ساعات لكل الحالات 24 ساعة على الأقل في حال أذية الدماغ الإقفارية اللامؤكدة	
** المريض لا ينهض ولا يثر ولا يقطع جيبه أو يمسح أظفره معكسات شوكية فقط (معكسات وتيرة عميقة - منعكس عطف الأخمصين - سحب الأخمصين - منعكسات عنقية مقوية) كلها قد يحافظ عليها	
*** أسهل ما تقيم بالنضوء الساطع بمنظار العين المشاهد عبر عدساته الكبيرة عند تركيزها على القرنية. الحركات غير المتفاعلة إما بوضع متوسط (كما ستكون في الموت) أو متسعة كما هي غالباً في حال تسريب الدوبامين	
* لا يوجد حركة عينية نحو جهة غشاء الطبل السني حفر فيه 50 مل من الماء الملح الاستجابة العينية الحية (عين اللعبة) غائبة دوماً في حال غياب المنعكس العيني الدهليزي..	
- لا يوجد حركات تنوية في حالة تنبيه C02 اعظمي (5 ملل رثيقي وبانقطاع التنفس سيرتفع PCO2 بشكل منفصل 2 - 6 ملل ز/د) فصل جهاز التهوية عن أنبوب داخل الرغامى ولا تدخل قنية مع 5 ل - 10 دقيقة C02	

الجدول 112 - 6. الحالة الانبائية المستمرة أسباب السبات*

رض (أذية محور عصبي منتشرة)
توقف القلب أو نقص تروية (نخر لويحي في القشر المحي مع/ أو تنخر مهادي)
احتشاء تنائي لنصفي الكرة المخية
التهاب سحايا قيحي أو التهاب دماغ (أذية قشرية)
أحادي أكسيد الكربون
السبات ينقص مكر الدم المديد

* الحالة الانبائية قد لا تبدأ بالضرورة مع السبات لكن يمكن أن تتطور كمرحلة نهائية للأمراض العصبية التنكسية (مثل داء الزهايمر) لدى البالغين أو الأطفال وقد ترافق أيضاً الشذوذات التطورية الخلقية الشديدة للدماغ مثل غياب الدماغ.

الجدول 112 - 8. المعايير الاستثنائية لموت الدماغ

النوبات الصرعية
وضعية فصل المخ أو فصل القشر
الأذية المسكنة
انخفاض حرارة الجسم > 32.2 م
حصار عضلي عصبي
صدمة

الجدول 112 - 9. الفحوص المؤكدة لموت الدماغ

تخطيط الدماغ سوي الكهربائي
السبات العميق الناجم عن الأدوية المهدئة أو انخفاض الحرارة تحت 20 م
يمكن أن يعطى تسطح في EEG، والمرضى الذين لديهم موت دماغي سريري قد يبقى لديهم فعالية دماغية على EEG لعدة أيام بعد تشخيص موت الدماغ.
عدم وجود دوران دموي في التصوير الوعائي
وهو الفحص الأكثر موثوقية وتأكيداً (وإن دور الدوبلر عبر القحف ما زال غير مؤكد)

والناحية الظهرية الوحشية لجذع الدماغ والتي تظهر على MRI بين الأسبوعين 6 و8 بعد الرض ترتبط مع استمرارية الحالة النباتية لسنة في حالات نادرة قد يبدي المرضى تحسناً متأخراً ولكن لا يعودون إلى الوضع الطبيعي

إن الدراسات التصويرية للدماغ تظهر نتائج الأذية المسببة لكنها ليست مشخصة لـ PVS. ويظهر التنظير الطيفي بالرنين المغناطيسي نقصان في الواسم العصبي N-acetylaspartate وإن التصوير المقطعي البتروني أظهر نقصان استخدام الفلوكوز ونقصان الجريان الدموي الدماغية لكن مثل هذه الدراسات نادراً ما تكون مشخصة. والاستجابات المحرصة غير مفيدة هنا

يعرف موت الدماغ بالتوقف غير العكوس لوظيفة الدماغ. ولذلك موت العضوية يمكن تحديده على أساس موت الدماغ وبالرغم من أن بعض التفاصيل تحدد من قبل القانون المحلي فالتعريف القياسي يسمح بتشخيص موت الدماغ بعد تأكيد التوقف غير العكوس لكل وظائف

الدماغ بما فيها وظائف جذع الدماغ بالجدول (112 - 7)

إن تأكيد اللاعكوسية يتطلب أن يكون سبب السبات معروفاً وأن يكون السبب كافياً لتفسير الموجودات السريرية لموت الدماغ وكذلك غياب المعايير الاستثنائية الجدول (112 - 8) وإن الفحوص المؤكدة تستخدم أحياناً ولكنها غير مطلوبة لتأكيد التشخيص (الجدول 112 - 9).

ينجم عن موت الدماغ توقف الانقباض القلبي غالباً خلال أيام (وسطياً 4 أيام) حتى لو استمر الدعم التنفسي وإن الشفاء بعد التأكد التام من موت الدماغ لم يحدث أبداً وينجم عن إزالة التهوية نظم نهائي معظم الحالات حمض قلب تام بدون استجابة بطينية أو نظم وصلي أو تسرع قلب بطيني قد تحدث حركات من منشأ نخاعي صاف لحظة توقف التنفس النهائي (أو خلال اختبار وقف التنفس في غياب إعطاء الأكسجين المنفعل) والتي هي عبارة عن تقوس في الظهر ودوران في العنق وصلابة الساقين وعطف بالطرفين العلويين.

اضطرابات النوم

العلاج غير الدوائي وبشكل أقل بعد العلاج الدوائي للاكتئاب. يحدث الأرق السلوكي المزمن لدى أشخاص لديهم شخصية مميزة محرومة للتأمل والإثارة العاطفية وزيادة الفعالية الذاتية، وتركيز المريض على عدم قدرته على النوم يدخل المريض في حلقة معيبة.

إن علاج الأرق الجدول (113 - 4) يتضمن التزويد بجو مثالي للنوم واستخدام المهدئات لفترة قصيرة حسب الحاجة أما المرضى الذين يعانون من الأرق المستمر يجب التفكير لديهم بسبب معين مثل توقف التنفس أو الإثارة غير الطبيعية بما فيها الحركات الدورية في الأطراف.

الاستشارة غير الطبيعية

ينجم عن الاستشارة غير الطبيعية الإحساس بعدم كفاية النوم. فمتلازمة الساق المتهيجة Restlessleg Syndrome وهي الحاجة الملحة لتحريك الساقين عند بداية النوم أو وجود شكوى من إحساس عميق في الطرفين السفليين عند بدء النوم وتتحسن لفترة قصيرة بالمشي أو التدليك أو تحريك الأطراف. ويساعد إعطاء Sine met (كاربي دوبا وليفودوبا) (بداية 100/25 مغ قبل نصف ساعة من النوم) والعلاج المفضل حالياً هو مشابهات الدوبامين Pramipexde (Miropex) (0.375 إلى 0.75 مغ/يوم) أو Pergolide (Permax) 5 مغ قبل ساعتين من النوم. أحياناً قد تكون متلازمة الساق المتهيجة عرضاً لمرض عصبي أساسي ولكنها في أغلب الحالات مجهولة السبب والقصة العائلية شائعة لهذه المتلازمة.

وتترافق حركات الأطراف الدورية عادة مع متلازمة الساق المتهيجة وتكون الحركات قصيرة وتتضمن عطف ظهري متكرر للإصبع الكبير أو عطف أخمصي للقدم خلال المراحل II, I من النوم. وقد يفيد استخدام الكلونازيبام. والحركات العضلية الرمعية التي تصيب الجسم أو نقصان الأطراف في بداية النوم موجودة لدى حوالي 80% من الأشخاص الأصحاء. وإن تطاول هذه الحركات خلال نوم اللاريم يسمى النوم الرمعي العضلي وهذا عادة لا يتطلب أي معالجة.

توقف التنفس أثناء النوم

إن توقف التنفس الانسدادي يحدث لدى 2 - 5% من البالغين في الولايات المتحدة ويصيب بشكل أساسي الرجال متوسطي العمر أو الكهول والتظاهرة النموذجية هي مريض يدين لديه شخير عال يعاني من استنثارات متعددة أو استيقاظ خلال النوم مع لهات وقد تحدث

البيولوجيا العصبية للنوم

إن البيولوجيا الدقيقة للنوم غير مفهومة بشكل كامل. وإن فترات الراحة موزعة في كل الأنظمة الحيوية ويحدث النوم لدى الزواحف والطيور وتقريباً جميع الثدييات تام وتحلم. والنوم ضروري للحياة. وإن حرمان الفئران من النوم يؤدي إلى موتها خلال شهر تقريباً. وقد تم عزل العوامل الداخلية المحدثة للنوم ولكن لم يتم التعرف عليها بشكل كامل. يخضع الاستيقاظ لعمل الجهاز الشبكي المفعّل في جذع الدماغ والذي يمتد إلى المهاد والقشر. يحتوي الجسر المركز المولد لنوم حركات العين السريعة REM والذي يلعب دوراً في التخييلات العشوائية للأحلام. مراحل النوم (الجدول 113 - 1) والتي يتم التعرف عليها بتخطيط الدماغ الكهربائي والسلوك تترافق مع اضطرابات نوعية في النوم. في نوم REM يكون EEG مشابهاً لما يشاهد في مرحلة اليقظة ويتميز بتواترات مركبة منخفضة الفولتاج وحركات عينية سريعة مفاجئة وحركات انتصاب قضيبي وغياب الفعالية العضلية الكهربائية (فقدان القوة العضلية) وإن نوم REM يحتل 20 - 25% من زمن النوم. والمرضى الذين يستيقظون من مرحلة نوم REM يذكرون لقطات حلم حية. نوم اللاريمي NREM يفقد هذه الظاهرة الخاصة ويترافق مع بطء EEG.

الأرق

إن الأرق هو الشعور بعدم كفاية النوم إما الكمية أو النوعية فعادة لا يترافق مع ناس نهارى والمدة الطبيعية للنوم عند الشخص تتراوح ما بين مدة قصيرة 4 ساعات إلى مدة طويلة 11 ساعة في اليوم.

إن تشخيص وعلاج الأرق يعتمد على قصة المريض. هل المشكلة ذات بداية حديثة أم أنها مزمنة؟ هل لدى المريض تغيرات نفسية أو تغيرات طبية أو تغيرات دوائية مرافقة؟ الجدول (113 - 113.2 - 3) هل العرض هو إعاقة بدء النوم وهل هناك استيقاظات متكررة خلال النوم (استشارة) أو استيقاظ مبكر أو أن النوم طبيعي ولكنه لا يعيد النشاط؟ هل يعاني المريض من استشارة جزئية (القصة تؤخذ عادة من شريك السرير) اضطرابات التنفس أو حركات غير إرادية؟ وكل شكل من أشكال الأرق هذه له تشخيص تفريقي مختلف. أرق الحالة Situational insomnia قد يترافق مع ظروف خارجية الشدات الحياتية. موت أحد أفراد العائلة ظروف العمل مكان نوم جديد أو شريك جديد. تغير العمل، فتور الدفق/اكتئاب داخلي المنشأ. وإن الاكتئاب يثبط مرحلة REM والمرحلة الرابعة من النوم والتي تعود بعد

الجدول 113 - 1. مراحل النوم ومميزاتها والاضطرابات المترافقة معها

مرحلة النوم	تخطيط الدماغ ECG	حركات العين	تخطيط الفعالية العضلية الكهربائية	الخيالات	اضطراب النوم
سهاد Wakefulness	فعالية ألفا وبيتا (هولتاج منخفض سريع)	عشوائية سريعة	فعالة وعفوية	حية . خارجية	الأرق
ما قبل النوم presleep نوم اللاريمي NREM	نقصان نظم ألفا	ناقصة	ناقصة	خارجية	متلازمة الساق المتعلملة النوم ذو البداية الرمعية العضلية
مرحلة أولى (نعاس)	فعالية بيتا	بطيئة متدرجة	خفيفة دورية	قليلة النشاط	حركات الصاق الدورية في النوم الرمعي العضلي
مرحلة ثانية (نوم سطحي)	منازل النوم معقدات K	بطيئة أو غائبة	خفيفة	غير حية	-
مرحلة ثالثة ورابعة نوم الموجات البطيئة	فعالية دلتا	غائبة	خفيفة	-	المشي أثناء النوم . الخوف من النوم
نوم الريم	منخفضة الشدة . غير منتظمة	مفاجئة حركات العين السريعة	غائبة فقدان مقوية REM	حية . شاذة	كوابيس . اضطراب سلوك REM
الانتقال من النوم لليقظة	غياب التباطؤ	عشوائية	فعالة	شلل نوبي أهلاس أثناء الاستيقاظ	-

الجدول 113 - 2. الأرق دوائي المنشأ

الكافئين أو الأدوية الحاوية على الكافئين والماعة بدون وصفة (في المرضى المؤهين)
الكحول (يسرع من بدء النوم ولكن يزيد الاضطرابات التنفسية المتعلقة بالنوم ويحدث تقطع النوم والاستيقاظ المبكر)
الستيرويدات القشرية
مضادات الاكتئاب
الموسعات القصية
مخدرات الجملة العصبية المركزية
المهدئات قصيرة الأمد (في حال السحب)

الجدول 113 - 3. الحالات الطبية أو العصبية المترافقة مع الأرق

الألم (خاصة الألم الهيكلي أو التهاب المفاصل)
قصر النفس وقصور القلب الاحتقاني (الزلة الانتيابية الليلية)
اضطرابات فرط الحركة المعوية والإسهال الليلي
اضطرابات الأكل والجوع
الاضطرابات العصبية التي تؤثر على الحركات الطبيعية خلال النوم (سكتة التصلب المتعدد . داء باركنسون)
الصداع الليلي (العنقودي والصداع النومي hypnic)
التقدم بالسن (زيادة الاستيقاظ بين نوم REM* وغير REM . القيلولة النهارية تقصر النوم الليلي والنوم عند الغروب)
العيش في المرتفعات العالية (نقص الأكسجة . اضطراب التهوية . التنفس الدوري . الاستيقاظات المتعددة)

* حركات العين السريعة

نظائر النوم

نظائر النوم هي اضطرابات حركية متعلقة بالنوم مع أو بدون مظاهر ذاتية مستقلة والتي تؤدي إلى استنارات جزيئة قصيرة لا تترافق مع نعاس نهاري وهي أكثر شيوعاً في الطفولة لكنها قد تحدث لدى البالغين. يحدث المشي أثناء النوم لدى أكثر من 10% من الأطفال لدى معظمهم قصة عائلية لهذه الحالة.

مئة مرة أو أكثر كل ليلة وتستمر الواحدة منها أقل من 10 - 30 ثانية. وينتج عن هذا النوم المجرأ نعاس نهاري واضطراب الأداء في العمل تحرض النوبات بشرب الكحول قبل النوم كما تتعرض بالأدوية المهدئة المنومة. إن وضعية الاستلقاء للنوم هي الوضعية الأسوأ ويجب أن يؤكد التشخيص في مختبر للنوم فوجود أو غياب الجهد التنفسي يفرق بين الأسباب الانسدادية والأسباب المركزية.

يتضمن العلاج الوقائي إنقاص الوزن وتجنب الكحول. واستخدام الضغط الإيجابي المستمر على الطرق الهوائية يؤدي إلى تحسن الأعراض في معظم المرضى.

السبخ أو النوم الانتياحي Narcolepsy

وهو عبارة عن النوم الزائد خلال النهار ويترافق مع اضطرابات في نوم الريم ويلاحظ انخفاض العصبونات المعدلة للنوم والمحتوية على ببتيد هيبوكريتين Hypocretin في تحت المهاد وانخفاض تركيز هذا الببتيد في السائل الدماغي الشوكي في مرضى السبخ وقد اقترح السبب التتكمسي قد يترافق السبخ مع الجمود وأهلّاس الحرمان من النوم وشلل النوم وإن بداية السبخ عادة تكون بين العقدين الثاني والرابع. فرط النوم السبخي يحدث أثناء الجلوس في الفعاليات التي تتطلب الجلوس الطويل وفي حال الضجر ولكن قد يحدث أثناء المحادثة أو الوجبات أو قيادة السيارة. ونوبات النوم المحدثّة تكون قصيرة وتواترها قليل التغير لدى المرضى بعد الشهور الأولى من الاضطرابات يوضع التشخيص بناء على قصة النعاس النهاري الزائد وغياب اضطرابات النوم الليلية وبداية النوم بمرحلة الريم مع اضطرابات فحوص النوم الكامنة المتعددة والتي تجرى في مختبر النوم وتحدث النتائج الإيجابية الكاذبة لدى مرضى الاكتئاب والسحب الدوائي والحرمان من النوم.

يبدأ علاج السبخ بمرة إلى ثلاث مرات من النوم النهاري تستمر الواحدة منها 15 - 20 دقيقة أما العلاج الدوائي مع المنبهات (ميتل فينيدات 10 - 60 مغ أو ديكسترو أمفيتامين 5 - 50 مغ/يوم) من النادر أن تحدث راحة كاملة من النعاس النهاري. Moda Finil من مشابهاة α الأدرينرجية 200 مغ كل صباح هو الخط العلاجي الأول. نوبات الجمدة تترافق في مراحلها الأخيرة مع السبخ في 70% من المرضى وقد افترض السبب بأنه انخفاض تفعيل الهيبوكريتين للعصبونات المقوية للمونامين في جذع الدماغ.

وإن ظاهرة الجمدة هي عبارة عن فقدان مقوية عضلية انعكاسية قصيرة ومحرضة عاطفياً (جزئية أو معممة) لا تصيب العضلات التنفسية. ويعتبر الضحك من أكثر الأسباب المحدثّة لها. ويمكن إضعاف هجمات الجمدة باستخدام مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة مثل الكلوميبرامين 10 - 150 مغ/يوم.

الجدول 113 - 4. علاج الأرق

علاج الاكتئاب

اختئاب الأدوية المنبهة

تهيئ بيئة نوم مثالية (حجّارة مثالية، ضوء، صحة محيطية، أوقات نوم منتظمة، زيادة الفعالية النهارية، فعالية نظمية هادئة مثل لقراءة اليكافة،

تحسين الأدوية والكحول

علاج نواشي (يعطى لفترة وجيزة فقط لأن التحمل يتطوّر خلال أسابيع)

(Ambien) Zolpidem، (Valium) Trazodone

ممر حيوي قصير لمدة النوم

(Dart) Equanem، (Dart) Equanem، (Dart) Equanem

نفس النوم

(Sonata) Zaleplon، فعالية قصيرة جداً لا ينبغي للبروديازيبات يستعمل

للاستيقاظ الليلي

ومن أجل النوم وقت الغروب Zolpidem و Trazodone

يحدث هذا السلوك خلال المراحل IV, III للنوم وقد يكون مجزأ مثل مجرد الجلوس في السرير ومن الصعب إيقاظ المريض خلال هذه الحادثة والمريض لا يتذكرها وتحدث هذه الحالات غالباً في الساعات الأولى للنوم وتستمر لفترة قصيرة (>10د) لكنها قد تكون متكررة ومخاوف النوم عادة تكون مرافقة وتحدث في نوم اللاريم (NREM) وتتضمن استثارة ذاتية شديدة وتصويت عالٍ وحركات واضعة ومن الصعب إيقاظ المريض ومن الصعب أن يتذكر الحالة. ويمكن التخفيف من النوبات باستخدام البنزوديازيبينات وتتميز الكوابيس عن مخاوف النوم بأنها تحدث خلال مرحلة الريم لذلك فالفعالية الحركية تكون محدودة والتصويت أقل حدة ومن السهل إيقاظ المريض ويتذكر المريض أحلام حية. أما الاضطراب السلوكي للنوم فهو من نطائر النوم غير الشائعة يصيب الأعمار المتوسطة أو الرجال كبار السن أو مرضى آفات الجملة العصبية المركزية التكمسية فغياب الشلل العضلي المعتاد المميز لنوم الريم (الناتج عن غياب الفعالية الكهربائية العضلية خلال هذه المرحلة يعرف بفقدان المقوية في الريم) يسمح بظهور السلوك الحركي لنوم الريم والذي يكون عادة عنيفاً ويؤدي المريض نفسه أو يؤدي شريكه في النوم يتذكر المريض مشاهد حية عند الاستيقاظ والعلاج الفعال هو الكلونازيبام.

المتلازمات القشرية

التشريح

الرئيسة للحبسات مدرجة في الجدول (114 - 5) ويتم المسح السريري الجيد للحبسة بجمل المريض يقرأ أو يكتب جملة. تصاب الكتابة عادة بشكل ثابت في مرضى اضطراب اللغة والاستثناء يحدث في متلازمة اللاقراءة بدون لا كتابية هذه المتلازمة تنتج عن آفة وعائية في الشريان المخي الخلفي لنصف الكرة المخية المسيطر بحيث يتم انفصال المركز اللغوي للمريض عن القشر البصري الماكس (غير المصاب) ومثل هؤلاء المرضى يستطيعون كتابة جملة ولكنهم غير قادرين على قراءة ما كتبوا ويتطلب التقييم السريري للحبسة فحص طلاقة الكلام والفهم والتكرار والتسمية والقراءة والحساب والكتابة.

واللاتسمية (الصعوبة في تذكر أسماء الأشياء) لها أهمية قليلة في تحديد مكان الآفة.

تتميز حبسة بروكا باضطراب شديد في طلاقة الكلام مع اضطراب عميق بالتعبير في كل من الكلام والكتابة قد يتأثر الفهم بشكل خفيف والاضطراب اللغوي عادة يترافق بشكل ثابت مع ضعف في الوجه والذراع المقابلين كنتيجة لقرب التمثيل القشري الحركي من منطقة بروكا الكلامية.

حبسة فيرنكيه تتميز بعدم القدرة على فهم الكلام أو اللغة المكتوبة والمرضى المصابين يتكلمون بطلاقة ولكن الكلام عديم المعنى وقد يستخدمون كلمات قريبة بمعناها من الكلمة المقصودة (حبسة دلالية Semantic Paraphasia) أو كلمات لها نفس وزن الكلمة المقصودة (حبسة حرفية) وبعض مرضى حبسة فيرنكيه لديهم عصى شقي متوافق في الجهة المقابلة.

أما الحبسة الوصلية فتتميز بعدم قدرة المريض على تكرار عبارة محكية على الرغم من أنه فهم المريض طبيعي وتتوضع الآفة المسؤولة عن ذلك في الحزمة المقوسة والتي تصل بين منطقتي بروكا وفيرنكيه. أما الحبسة الشاملة فتتجم عن الآفات الكبيرة في الفص الجبهي بحيث تصاب كل مظاهر اللغة. آفات المناطق اللغوية في نصف الكرة غير المسيطر ينجم عنها اضطراب في نبرة الكلام. على سبيل المثال المرضى الذين لديهم آفات في القسم السفلي للفص الجبهي غير المسيطر (غالباً الأيمن) المشابهة لمنطقة بروكا يتكلمون بصوت رتيب ويفقدون إيقاع الكلام الطبيعي. في حالة الرتة تكون وظيفة اللغة سليمة (والتي يمكن تأكيدها بجعل المريض يكتب جملة) ولكن هذا المريض غير قادر على تركيب الكلام فالرتة تتجم إما عن آفات فوق نووية أو نووية أو محيطية في الأعصاب القحفية السفلية أو عن آفات عضلية أو الوصل العصبي العضلي.

يتصل نصف الكرة المخية عن طريق حزمة كبيرة من الألياف المادة البيضاء هي الجسم الثفني. ويشكل كل نصف كرة مخية أربع مناطق مميزة تشريحياً ووظيفياً وهي الفصوص الجبهية والصدغية والجدارية والقذبية نصف الكرة المخية تكمل الواحدة منهما الأخرى في عدد من الأعمال السلوكية والحسية الحركية وبالرغم من هذا تتوضع وظائف معينة. خاصة اللغة واستخدام اليد اليمنى والإدراك المكاني بصرياً. في نصف كرة مخية واحد فالوظيفة اللغوية على سبيل المثال تتوضع في نصف الكرة المخية اليسرى في 95% من البشر على الرغم من أن 15% من البشر يستخدمون اليد اليسرى فالقليل منهم فقط يبدى سيطرة نصف كرة مخية اليمنى للغة وإن وظائف الإدراك المكاني بصرياً تخدم بواسطة نصف الكرة المخية الأيمن (غير المسيطر)

يفصل شق رولاندو القشر الحركي (التلفيف أمام المركزي) عن القشر الحسي (التلفيف خلف المركزي) وفي هذه المناطق يتوضع التمثيل القشري لأجزاء الجسم المختلفة الحركي (في الفص الجبهي) والحسي (في الفص الجداري).

المتلازمات حسب المنطقة

إن أخذ القصة المرضية الدقيقة والفحص السريري الجيد والذي يتضمن فحص الحالة العقلية المصغر الجدول (115 - 4) مفيد جداً ليس في تحديد أماكن الآفات الدماغية فقط بل وفي تحديد المسببات أيضاً والجدول (114-1) إلى (114-4) تلخص بعض المظاهر السريرية التي تظهر عند إصابة منطقة معينة من نصفي الكرة المخية ويؤثر معدل تطور الأعراض والفترة الزمنية لتطورها على التظاهرات السريرية. وإن التمثيل الدقيق للأعضاء في القشر الحسي والحركي قد يسمح بالتحديد الدقيق لمكان الآفة فعلى سبيل المثال العلامات الحسية والحركية المقصورة على الأطراف السفلية قد تشير إلى آفة ما حول الشق السهمي بينما العلامات التي تصيب الوجه والطرف العلوي قد تشاهد في الآفات المتوضعة في المنطقة القشرية الجانبية.

الحبسة

الحبسة أو عسر الكلام يشير إلى فقدان أو اضطراب وظيفة اللغة كنتيجة لأذية مراكز اللغة الخاصة في نصف الكرة المخية المسيطر. وهي مميزة عن الرتة. والتي هي اضطراب في لفظ الكلام. والأنماط

الجدول 114 - 1. متلازمات الفص الجبهي

الأعراض والعلامات	مكان الآفة
ضعف تشنجي مقابل	القشر الحركي الأولي أو قبل الحركي
حبسة بروكا	الفص الجبهي السفلي المسيطر
انحراف العين القهري	الحقول الجبهية البصرية
اضطراب الوظيفة التنفيذية	الفص أمام الجبهي الظهري انوحشي
تتال ضعيف	
الخرس اللاحركي/ السلس	القشر الجبهي الأنسي
البولي	
عدم التثبيط/ عدم الاستقرار	القشر الجبهي الحجابي
العاطفي	

الجدول 114 - 2. متلازمات الفص الجداري

العلامات والأعراض	مكان الآفة
فقد الحس المقابل	التلفيف خلف المركزي
إهمال أو تجاهل الحس المقابل	التلفيف خلف المركزي (غير المسيطر)
حبسة فيرنكيه/ عمه حركي	الجداري السفلي/ القشر الصدغي العلوي
اللاحسابية، عمه الأصابع، التشوش	التلفيف الزاوي
يمين يسار، اللاكتابية	
Gerst mann's syndrome	

الجدول 114 - 3. متلازمات الفص الصدغي

الأعراض والعلامات	مكان الآفة
اللاتسمية/ حبسة حسية	القسم الوحشي من الفص الصدغي المسيطر
عمى رمعي علوي مقابل	القسم العلوي الوحشي من الفص الصدغي
النسيان	تلفيف حصان البحر
سلوك الكشف القموي، الاستسلام	اللوزة (تأثي الجانب)
فرط الجنسية (متلازمة Kluver)	
(Bucy)	
التوهم البصري (ظاهرة سبق رؤيتها أو ظاهرة الاستغراب)	القسم السفلي الأنسي للفص الصدغي
أهلاس سمعية	

الجدول 114 - 5. الأنماط الأساسية للحبسات

النمط	مكان الآفة	الطلاقة	الفهم	الكرار	التسمية	علامات أخرى
بروكا	أسفل الفص الجبهي	↓	جيد	↓	↓	ضعف مقابل
فيرنكيه	القسم العلوي الخلفي من الفص الصدغي	جيدة	↓	↓	↓	عمى بشقي موافق
الوصللي	التلفيف فوق الهامشي	جيدة	جيد	↓	↓	لا شيء
الشامل	الفص الجبهي (واسع)	↓	↓	↓	↓	شلل شقي

الجدول 114 - 4. متلازمة الفص القفوي

الأعراض والعلامات	مكان الآفة
عمى شقي موافق مخالف لجهة الإصابة	القشر المخطط
اللاقرائية بدون اللاكتابية	القشر البصري الأولي (المسيطر)
	النهاية الخلفية المدورة للجسم الثفني
عمه بصري، إنكار العمى (متلازمة Anton)	القسم الأنسي من الفص الصدغي
اللاأدائية البصرية، غياب الرؤية الحركية العينية	القشر الوحشي (الروابط البصرية)

العمه والادائية Agnosia and Apraxia

العمه هو عدم القدرة على تمييز منبه حسي معين على الرغم من سلامة الوظيفة الحسية على سبيل المثال العمه البصري هو عدم القدرة على تمييز منبه بصري على الرغم من أن القدرة البصرية طبيعية والتأذرات المشابهة تتضمن عدم القدرة على تمييز الأصوات (عمه صوتي) والألوان (عمه لوني) والوجوه المألوفة (عمه تمييز الوجوه) وعادة الآفات المسؤولة تتوضع في المناطق القفوية الصدغية.

تشير اللاأدائية إلى عدم القدرة على إنجاز الأعمال الحركية المعروفة بالرغم من الذاكرة الكافية والوظيفة الحسية الحركية السليمة لفهم الأوامر. والآفات المسؤولة عادة تقع في المنطقة السفلية من الفص الجداري المسيطر. آفات الفص الجداري الأيمن غالباً ينجم عنها إهمال فراغي نصفي وهنا لا يأبه المريض للمنبهات في الساحة البصرية اليسرى أو في الجزء الأيسر من جسمه. وفي الشكل الخفيف من الإهمال والذي يسمى الجمود Extinction ينتبه المريض إلى التنبهات في الجانب المقابل للإصابة الدماغية (الآفة غالباً في الجانب الأيمن) لكن عندما يتعرض لتنبه ثنائي الجانب في نفس الوقت يستجيب المرضى فقط المنبه في جهة الإصابة (الأيمن). عمه المرض هو نقص وعي المريض لمرضه يرافقه غالباً إهمال مكاني نصفي.

النساة Amnesia

تتوضع كل من الذاكرة وآليات التذكر في تلفيف حصان البحر في الفص الصدغي ويلخص الجدول (114 - 6) أشيع اضطرابات الذاكرة.

المؤهبة مثل الإثارة العاطفية الشديدة والنشاط الفيزيائي والاتصال الجنسي والقطس في الماء البارد. وتكرر الهجمات نادر الحدوث.

تعتبر متلازمة كورساكوف النتيجة النهائية لاعتلال الدماغ لميرنكيه غير المعالج أو المعالج جزئياً والناجم عن عوز الثيامين والمرضى المصابون (معظمهم من الكحوليين أو سيئي التغذية) يحدث لديهم تخليط ورنح في المشية ورأاة وخزل عيني. وقد تحرض الحالة بإعطاء الفلوكوز ما لم يتم إعطاء الثيامين قبله.

إذا لم تعالج الحالة فقد يتطور لدى المريض عدم قدرة شديد لتشكيل ذاكرة جديدة مع عواقب سيئة على المريض. في الحالات المزمنة يتحدث المرضى بحرية كمحاولة لملء فراغ الذاكرة النسيان النفسي المشأ عادة يصيب الذاكرة طويلة الأمد بالإضافة إلى الذاكرة الحديثة والمرضى أحياناً غير قادرين على تذكر أسمائهم الخاصة وهذا خلافاً لمعظم حالات النسيان العضوية والتي تتأثر فيها الذاكرة قصيرة الأمد وعدم التوجه يكون أعظمياً للزمان والمكان ولا يكون للذات أبدأ.

الجدول 114 - 6. اضطرابات الذاكرة الشائعة

النسيان السليح مع التقدم بالعمر
داء الزهايمر وأنواع الحزف الأخرى
رض الرأس
النسيان الشامل العابر
متلازمة كورساكوف (عوز الثيامين)
التهاب الدماغ (الحلأ البسيط)
السكتة (الشريان المحي الخلفي)
صبر القصر الصدغي
الاضطرابات نسية المنشأ

يفتج عن تكس حصان البحر أو اتصالاته عدم القدرة على تشكيل ذاكرة جديدة وهو المراهق المركزي لداء الزهايمر والأذيات الارتجاجية تحدث نساوة شديدة تراجعية (عدم القدرة عل تذكر الحوادث قبل الأذية) ونساوة خفيفة تقدمية (عدم القدرة على تذكر الحوادث بعد الأذية).

يصيب النسيان الشامل العابر خاصة الأشخاص فوق عمر 65 سنة وهو عبارة عن بداية مفاجئة لنسيان الوقت والمكان والذاكرة الحديثة ويستمر أقل من 12 ساعة. يكون المرضى متضايقين ويحتاجون إلى إعادة توجيه وعلى أي حال فهم قادرون على أداء الأعمال المعقدة المكتسبة سابقاً مثل القيادة ولقد تم التعرف على العديد من العوامل

العتاهة واضطرابات الذاكرة

داء الزهايمر AD

يشكل AD حوالي 70% من أسباب العتاهة عند المتقدمين بالسن ويوجد حوالي 4 مليون شخص مصاب في الولايات المتحدة وهذا الرقم سيتضاعف في عام 2020 بسبب تقدم أعمار الشعوب. AD يعمل المريض والأسرة والمجتمع عبئاً ثقيلاً وقد وجد أن المصاريف السنوية المباشرة وغير المباشرة على هذا المريض تقدر بـ 100 مليون دولار. إن معدل حدوث AD يزداد مع العمر وتصل نسبة المرضى إلى 30% من الأشخاص فوق عمر 85 سنة.

ولداء الزهايمر العديد من الأسباب لم تتضح بشكل كامل لكن جميع الأسباب تعطي موجودات سريرية ومرضية متشابهة. يتميز AD تشريعياً مرضياً بالفقدان المتري للعصبونات القشرية وتشكل لويحات نشوانية وتشابكات ليفية عصبية بين العصبونات وإن المادة النشوانية AB هي المركب الأساسي في اللويحات بينما البروتين tau مفرط الفسفرة هو المركب الأساسي في التشابكات الليفية العصبية. تبدأ الآلية في حصان البحر والقشر الشمي الداخلي وينتشر ليشمل مناطق القشر الترابطي بين الفصوص الصدغي والجداري والجبهوي وإن العوز النسبي لأستيل كولين (الناجم عن فقد العصبونات في النوى القاعدية) يفسر إمكانية العلاج العرضي للمريض باستخدام مثبطات الكولين أستيراز مركزة التأثير.

الآلية المرضية

يصنف AD عادة إلى شكلين I: النمط الوراثي أو العائلي ذو البداية الباكرة والذي يعتبر نادر الحدوث وقد حددت له ثلاثة شذوذات مورثة خاصة. II: النمط الأكثر شيوعاً فرادياً ويحدث نموذجياً في الأشخاص فوق عمر 65 سنة الجدول (115 - 5).

إن نمط AD ذو الوراثة السائدة الجسمية والبداية الباكرة قد أعطى أدلة على الأمراض الجينية لداء AD الفرادى. وإن العتاهة المتريّة والتغيرات المرضية المميزة لـ AD تشاهد تقريباً عند كل مرضى متلازمة داون (ثلث الصبغي 21) والذين تكون أعمارهم فوق 30 سنة وهذه الملاحظة اقترحت أن يكون الصبغي 21 حاملاً للمورثة المسؤولة عن AD إن المادة النشوانية β هي ناتج تحطم طليعة البروتين النشواني والتي تحمل مورثتها على الصبغي 21، إن العملية الشاذة لتحول طليعة البروتين النشواني إلى الأجزاء النشوانية AB42 قد يكون لها دور مهم في إمراضية AD.

المتلازمات العتاهة الكبرى

يعرف العتاهة بأنها فقدان المتري للوظائف الذهنية وفقدان الذاكرة هو التظاهرة الأساسية وتبدي بعض المتلازمات المميزة أنماطاً خاصة من اضطرابات الذاكرة كما تؤدي هذه المتلازمات إلى شذوذات معينة في الإدراك واللغة والتحليلات المكانية والتطبيقات العملية (praxis) (السلوك الحركي المكتسب) والوظائف التنفيذية (القدرة على التخطيط وترتيب الأحداث). تقسم العتاهة إلى قشرية وتحت قشرية الجدول (115 - 1).

الجدول (115 - 2) يقدم التشخيص التفريقي للأفات العصبية التكسية المسببة للعتاهة بينما الجدول (115 - 3) يظهر أسباب العتاهة الأخرى تعد الأمراض العصبية التكسية السبب الأساسي الأشيع للعتاهة وتشاهد في الزهايمر (AD) والعتاهة الجبهية الصديغية وداء جسيمات ليوي المنتشر وغيرها معظم أسباب العتاهة غير قابلة للعلاج تشكل أسباب العتاهة الكامنة القابلة للعلاج أقل من 10% من الأسباب ويجب أخذ الآفات البنيوية والانتانية بعين الاعتبار والتفكير في الآفات الاستقلابية والتفدوية. كل مريض لديه عتاهة يجب أن تجرى له فحوص للشوارد والكبد والكلية والوظيفة الدرقية وبعاير V.B12 لديه والدراسات المصلية للإفرنجي. الانتانات المزمنة (انظر الفصل 127) والاستسقاء الدماغى طبيعى الضغط يجب أخذها بعين الاعتبار. كما يجب إجراء مرنان للدماغ في حال ظهور العلامات البؤرية في الفحص العصبي وفي المرضى الذين تكون أعمارهم تحت 65 سنة عند بدء العتاهة. يميز الفحص العصبي النفسى نمط الخلل في الذاكرة والإدراك ويفيد في وضع التشخيص التفريقي. وإن فحص الحالة العقلية المصغر الجدول (115 - 3) هو فحص قياسي يجب أن يجرى مع الفحص عند سرير المريض أو كأداة مسح لمرضى العيادة للتعرف على مرضى العتاهة. ويركز هذا الفحص على الذاكرة واللغة وهو أفضل في تقييم العتاهة القشرية أكثر من تحت القشرية ويجب أن يخضع مرضى العتاهة بالإضافة لفحص الحالة العقلية المصغر إلى فحوص لتقييم التحليل البصري المكاني (رسم ساعة) والتطبيقات العملية (أرني كيف تسرح شعرك)، (أرني كيف تطفئ عود الثقاب) والتخطيط والترتيب (ارسم عدداً من الأحرف والأرقام عشوائياً على ورقة واجعل المريض يصل بينها بنمط حرى. رقمى متسلسل (مثل 3C, 2B, 1A...

الجدول 115 - 3. أسباب أخرى للخرف المترقي عند البالغين

الأمراض البنيوية أو الرضية:
استسقاء الدماغ طبيعي الضغط
التشنجات
خرف المالاكمة (ارتجاجات دماغية عديدة ناحمة عن ضربات المالاكمة)
الأمراض الوعائية:
الخرف الوعائي
التهاب الأوعية
الأمراض الاستقلابية الوراثية:
داء ويلسون
داء Neuronal ceroid lipofuscinosis (داء Kufs)
أمراض خزن الجسيمات الحالة ذات البداية المتأخرة الأخرى
الأمراض المزيلة للنخاعين أو المخرية له
التصلب المتعدد
الحثل الأبجر متغير اللون
الأمراض الانثائية:
فيروس نقص المناعة المكتسب نمط 1
الإفرونجي الثالثي
داء كروتز فيلد، جاكوب
اعتلال الدماغ الأبيض عديد البؤر المترقي
داء ويل
التهاب سحايا مزمن
التهاب سحايا بالمنخفضات
أسباب أخرى
الأمراض الاستقلابية والتغذوية
عوز الفيتامين B12
عوز التيامين (تآذر فيرنكه - كورساكوف)
الكحولية
الأمراض النفسية
الخرف الكاذب الناجم عن الاكتئاب

* تشير للأمراض التي تتوفر لها معالحة عرضية

+ تشير للأمراض التي تتوفر لها معالحة وقائية أو معسجة.

الجدول 115 - 1. الخصائص المميزة بين الخرف القشري وتحت القشري

الخرف القشري
الأعراض: تغيرات كبيرة في الذاكرة خلل لغوي . خلل الإدراك . اضطراب في التطبيقات العملية
مناطق الدماغ المصابة: القشر الصدغي (الأنسي) . القشر الجداري وقشر الفص الجبهي
أمثلة: داء الزهايمر . داء جسيمات Lewy المنتشرة . الخرف الوعائي . الخرف الجبهي الصدغي
الخرف تحت القشري
الأعراض: تغيرات سلوكية، اضطراب الشعور والمزاج . البطء الحركي . اضطراب تنفيذ . وتغيرات أقل شدة في الذاكرة
مناطق الدماغ المصابة: المسار . الجسم المخطط . الدماغ المتوسط . الامتدادات المخططة الجبهية
أمثلة: داء باركنسون . شلل فوق النوى متقدم . الاستسقاء الدماغي طبيعي الضغط . داء هنتغتون . داء كروتز فيلد . جاكوب . التهاب سحايا مزمن.

الجدول 115 - 2 . التشخيص السبب للخرف المترقي عند البالغين

داء الزهايمر*
داء باركنسون*
داء جسيمات Lewy المنتشرة*
الشلل فوق النوى المترقي
التكس العقدي القشري القاعدي
صمور متعدد الأجهزة
. التكس الأسود . المخطط
. التكس الزيتوني المخيخي الجسري
. متلازمة Shy - Drager
داء هنتغتون
. خرف جبهي صدغي
داء Pick
. خرف جبهي صدغي بدون آلية مرضية عصبية مميزة
خرف جبهي صدغي بدون مرضى عصبيون حركي
داء Hallervorden - Strumpell

* تشير للأمراض التي تتوفر لها معالحة عرضية

والمحاكمة والبصيرة. يحدث الاكتئاب باكراً في AD. ويحدث في المراحل المتقدمة غالباً نفاس شديد مع هبوجة وعدم تثبيط سلوكي ويصبح المرضى معتمدين على الآخرين في كل نشاطاتهم اليومية. إن معدل تطور AD مختلف عادة يأخذ 5 - 15 سنة ليتطور من مراحله البدئية إلى المتقدمة ويوضع الجدول (115 - 6) معايير التشخيص على الرغم من أن التشخيص الأكيد لـ AD يحتاج خزعة (نادراً ما تجرى) أو الإثبات بتشريح الجثة. فهذه المعايير التشخيصية يتم وضع التشخيص بنوعية تفوق 85% في المرضى الذين لديهم درجة متوسطة من العتاهة.

العلاج

لقد تطور علاج AD كثيراً. على الرغم من أن فوائده متواضعة وإن كلاً من الأدوية المثبطة للكولين استيراز (Cognex) و (Aricept) donepezil و rivastigmine (Exelon) تمثل تطوراً هاماً وإن Tacrine قد يكون ذو سمية كبدية ويجب أن يعطى 4 مرات في اليوم ويعطى

وقد وجد أن المورثة (APOE) هي موقع محتمل لـ AD العائلي ذو الحدوث المتأخر. والمورثة عديدة الأشكال (ε, 2, 3, 4) والمرضى الذي يرث واحدة أو اثنتين من نظائر ε4 لديه خطورة عالية ليتطور عنده AD. يتفاعل ε4 - APOE انتقائياً مع Aβ ومع البروتين tau ولكن كيف يزيد (ε4 - APOE) خطورة حدوث الزهايمر ما زال غير معروف.

المظاهر السريرية

إن داء الزهايمر يبدأ تدريجياً ويصيب عدة وظائف إدراكية الذاكرة، التوجه، اللف، الإدراك المكاني البصري والتطبيقات العملية والمحاكمة

الجدول 115 - 6. المعايير التشخيصية لداء الزهايمر المحتمل

انخفاض وظيفي متروك والخرف المثبت بالفحص السريري وفحص الحالة العقلية والمؤكد بالتقييم العصبي النفسي
اضطراب استعرافي في جزئين أو أكثر (متضمناً اضطراباً في الذاكرة)
مستوى طبيعي من الوعي عند التشخيص
غير مكتسب تطورياً البداية بين 40 و 90 سنة
غياب أمراض أخرى قد تسبب الخرف

ويعطى donepezil مرة واحدة في اليوم وله تأثيرات جانبية أقل وتبين الدراسات السريرية أن المواد المثبطة لمادة الكولين استيراز أضافت أقل من 50% من المرضى. وإن الخدمة التمريضية تؤمن مراقبة الصحة والتغذية والاستجابة الدوائية، وتفيد كل من مضادات النفس ومضادات الاكتئاب وحالات القلق المرضى ذوي الاضطرابات السلوكية والتي تعتبر السبب الأكثر شيوعاً للحاجة إلى الخدمة التمريضية في المنزل. وقد تفيد مثبطات الكولين استيراز أيضاً في الاضطراب السلوكي.

داء جسيمات ليوي Lewy المنتشر

إن جسيمات ليوي هي أجسام اندخالية مرضية وهي العلامة المميزة لداء باركنسون عندما تكون مقتصرة على جذع الدماغ (الفصل 121) مرضى داء ليوي المنتشر لديهم علامات باركنسونية سريرية (بطء الحركة الصمل، واضطراب توازن) مترافق مع عتاهة باكرة صريحة. تشريحياً مرضياً توجد جسيمات ليوي في جذع الدماغ والجهاز الحوفي وقشر الدماغ وتشيع الأهلـاس البصرية وتموج الإدراك ويكون المرضى حساسين للتأثيرات الجانبية للأدوية المضادة للذهان وبشكل هذا المرضى السبب الثاني الأشيع للعتاهة بعد داء الزهايمر وعلى أي حال فإن مشاركة التظاهرات المرضية لداء جسيمات ليوي المنتشر مع اللويحات العصبية التقليدية والتشابكات الليفية العصبية لداء الزهايمر يجعل تحديد سبب العتاهة عند المريض صعب جداً.

العناية الوعائية

حوالي 10 - 20% من المرضى المسنين الذين لديهم عتاهة لديهم دليل شعاعي على سكتة بؤرية على CT، MRI مترافق مع علامات بؤرية بالفحص السريري يكون تشخيص الخرف الوعائي محتملاً عندما تبدأ متلازمة العتاهة بسكتة ويتطور المرض تدريجياً (وهذا يقترح أمراض وعائية متكررة) وعادة يحدث لدى هؤلاء المرضى سلس بولي واضطراب بالمشية وتسطح الوجدان، والحديث العتاهية تحت القشرية والتي تعزى لأمراض وعائية صغيرة في المادة البيضاء حول البطينات يطلق عليها داء Binswanger لكن قد تكون مجرد مظاهر شعاعية أكثر

الجدول 115 - 4. عناصر فحص الحالة العصبية المعرف

الجزء الإدراكي	الأسئلة	المجموع
الانتباه/ التركيز	لفظ كلمة (world) معكوسة أو العد مبعدة سبعة تمازليا	5
الذاكرة		
التوجه		
الزمانى	التعرف على السنة، الفصل، الشهر، اليوم، التاريخ	5
المكانى	التعرف على الولاية، الدولة، مدينة، الناء، الطابق	5
التعليم		
التذكر الأني	قول ثلاث كلمات (تفاحة، طاولة، عجلة)	3
التذكر المتأخر	تذكر الكلمات الثلاث السابقة	3
اللغة		
التسمية	تسمية مادتين قلم، مناعة	2
التكرار	اعد الألفاظ (noifs, ands, orbats)	1
الفهم	نقد أمر من ثلاث خطوات	3
الكتابة	بص أمر مكتوب من خطوة واحدة	1
العملية البصرية المكانية	رسم مقاطع من مبيعات	1
المجموع الكلى = 30		

الجدول 115 - 5.

الصبغي/المورثة	سنة البداية	النسبة المئوية من FAD من الحالات	النسبة من جميع الحالات
داء الزهايمر العائلي	بداية مبكرة	جسمي مسيطر	
Presenilin2	40 - 80	5 - 10	0.5 -
Presenilin1	30 - 60	70	1
Amyloid	35 - 65	5	0.5 -
المورثة/ الصبغي	سنة البداية	النسبة المئوية من جميع الحالات	
داء الزهايمر الفرادي	بداية متأخرة	عديد المورثات ± عوامل محيطية	
لا يوجد مورثة واحدة محددة	عادة - 60	98	

FAD داء الزهايمر العائلي

الجيل 4، E-4، تسمية بروتين تسببي على العنصر 19 بسبب زيادة الخطر مقدرة مع اثنين أو 3

خمج البريون / التهاب السحايا الزمن / العتاهة المتعلقة بالإيدز

إن داء كروتزفيلد جاكوب (CJD) هو داء قابل للانتقال، تحت حاد. يسبب العتاهة، ذو بداية وصفية بين 40 - 75 سنة. ونسبة حدوث 1/مليون (انظر الفصل 127) يحدث المرض تنكس اسفنجي ودباق في مناطق واسعة ومنتشرة من القشر. بعض الأشكال السريرية لهذا المرض تتميز عن الشكل النموذجي بالسيطرة النسبية للأعراض المخيخية وفرط الحركية خارج الهرمي والعمه البصري والعمى القشري (Heidenbain, svariant). 90% من مرضى CJD يمانون من رمع عضلي مقارنة مع 10% في AD والمرضى في جميع أشكال المرض يشتركون بالتطور القاسي للعتاهة وتخرب الشخصية خلال أسابيع لأشهر ويرى على EEG شذوذات وصفية تتضمن ببطء منتشر يتخلله نوبات من موجات حادة.

والعامل القابل للانتقال - بروتين البريون - ثابت تجاه الأساليب الروتينية للتقييم ويمكن فحص س د خ للبحث عن البروتين 14 - 3 - 3 مع أن هذا الفحص ليس حساساً 100% وليس نوعي لـ CJD (انظر الفصل 127).

عوامل خمجية متعددة يمكن أن تسبب التطور تحت الحاد أو المزمن للعتاهة تحت القشرية ولقد نوقشت هذه العوامل المسببة لالتهاب سحايا مزمن في الفصل 127. يدخل HIV الجملة العصبية المركزية عن طريق وحيدات النوى والجهاز الدبقي الصغير ويسبب فقدان خلايا عصبية مرافقة وحدث فجوات وارتشاح بالمفاويات تتميز العتاهة المرافقة لهذا الخمج بتبلد الدهن وتبلد الحركة ويماني المرضى من خلل تنفيذي واضطراب ذاكرة وخمول وضعف تركيز. وإن علاج الانتان الفيروسي المسبب بمثبطات Protease ومثبطات Reversetranscriptase قد يؤخر تطور العتاهة (الفصل 127)

اضطرابات الذاكرة الأخرى

بنى الذاكرة

تقسم وظيفة الذاكرة إلى عمليات مستبطنة (البيان الإيضاح، ذواكر الانتباه) والعمليات غير المستبطنة (غير البيانية، الضمنية، ذواكر الأفعال). وإن الذاكرة قصيرة الأمد (مثال لقائمة من مجموعة كلمات) هي نمط من الذاكرة البيانية. الأشكال الأخرى تتضمن التذكر الواعي لأحداث من خبرتنا الشخصية (الذاكرة العارضة) والمعرفة الواقعية (الذاكرة الدلالية) والتي يمكن تذكرها بوعي والتصريح بها. والقدرة على التذكر (الذاكرة المحتملة). ولذلك فإن الذواكر البيانية تتضمن "المعرفة إن بشكل واع، مرضى النسوة الناجمة عن آفات أنسي الفص الصدغي أو بنى الخط المتوسط من الدماغ البيئي لديهم عيوب في الذاكرة البيانية.

أما الذاكرة غير البيانية فتشمل عدة وظائف مميزة توضعها التشريحي العصبي أقل وضوحاً متعلقة بإنجاز أعمال حركية خاصة مكتسبة مسبقاً ووظائف إدراكية أو معرفية مكتسبة مسبقاً. وإن الذواكر

من كونها مرضاً حقيقياً والعلاج المناسب لعوامل الخطورة للأمراض الوعائية - ضبط الضغط الشرياني ووقف التدخين وتعديل الحمية ومضادات التخثر (في حالات خاصة مثل الرجفان الأذيني) - هو أمر أساسي ومفيد.

العتاهة الجبهية الصدمية

تبدأ هذه العتاهة باضطرابات سلوكية واضحة خلافاً لداء الزهايمر والذي يكون العرض الأساسي له هو فقدان الذاكرة. فمرضى داء Pick - الشكل النموذجي للعتاهة الجبهية الصدمية - يكونون سريع الغضب وغير مثبطين اجتماعياً. ومثل AD يتطور المرض على مدى سنوات ولا يوجد أي تداخل يبطئ الانحدار المحتم لهؤلاء المرضى. حوالي 50% من المرضى لديهم قصة عائلية للمرض وفي بعض العائلات قد يكون السبب طفرة في البروتين tau على الصبغي 17.

داء باركنسون

حوالي 50% من مرضى باركنسون (انظر الفصل 121) يصابون بالعتاهة عندما يصلون لسن 85 سنة. وإن العتاهة في داء باركنسون تصيب الوظيفة التنفيذية أكثر من نسبة تأثيرها على اللغة والإدراك المكاني البصري وتتباطأ عملية التفكير (تبلد الدهن bradyphrenia) مماثلة لبطء الحركة (تبلد الحركة bradykinesia) ولأن العتاهة تحدث متأخرة نسبياً في مرضى باركنسون فمعظم المرضى يأخذون أدوية لتحسين الاضطرابات الحركية وذلك بتميز النقل العصبي للدوبامين لكن هذه الأدوية قد تؤدي للنفاس لذلك يجب محاولة إنقاص الجرعة قبل تشخيص وجود خرف عند هؤلاء المرضى.

الاستسقاء الدماغى طبيعى الضغط

إن ثلاثي الخرف (وبشكل نموذجي تحت القشري) وعدم ثباتية المشية ولسلس البول يوجد إلى الاستسقاء الدماغى طبيعى الضغط يمضي هؤلاء المرضى وأقدامهم ملتصقة بالأرض بدون رفع الركبة وعلى قاعدة عريضة تتطور الأعراض خلال أسابيع لأشهر. وإن تصوير الدماغ بيدي ضخامة بطينات غير متناسبة مع الضمور القشري وقد تم وصف فحوص تشخيصية كثيرة منها تصوير الصهريج الموسوم شعاعياً ودراسة الجريان بـ MRI ولكن يبقى الفحص الأكثر أهمية هو البزل القطني العلاجي مع إفراغ كمية كبيرة من السائل الدماغى الشوكي متبوعاً بفحص المشية والوظيفة الإدراكية ويمكن حل المشكلة بإجراء تحويلة بطينية بريتوانية جراحياً. والمرضى الذين نتوقع استفادتهم من التحويلة يكون لديهم استجابة واضحة لإفراغ 30 - 40 مل من السائل الدماغى الشوكي مع تحسن المشية والانتباه خلال دقائق لساعات من البزل وإن سبب استسقاء الدماغ طبيعى الضغط هو اضطراب في هيدروديناميكية السائل الدماغى الشوكي ويبدو أن تركيب تحويلة يكون أكثر فاعلية في المرضى الذين حدث لديهم استسقاء بعد رض الرأس الشديد أو النزف تحت العنكبوت.

وقد يختلط النسيان الشامل العابر مع النسيان النفسي وحالة الشروع والحالة الصرعية المركبة الجزئية ويمتقد أن سبب النسيان العابر هو قصور نوعية في حضان البحر أو التبايزات المهادية في الخط المتوسط وبمكس المرضى المصابين باضطرابات الذاكرة العضوية فمرضى النسيان النفسي لديهم عادة فقدان غير مترابط للذاكرة الحديثة والبعيدة ونسبياً فقدان أكثر من الذاكرة للحوادث المتعلقة بأمر عاطفية (أكثر نسبياً) من فقدان هذه الذاكرة في الأمراض العضوية).

ويظهر بشكل واضح عدم الاهتمام بحالتهم حيث أنهم يسألون القليل من الأسئلة ويتميز مرضى النسيان النفسية بميلهم لإظهار عدم التوجه للأشخاص (يسألون من أنا؟) وهذا الظاهرة من النادر أن تشاهد في اضطرابات الذاكرة العضوية.

وإن مرضى الاكتئاب الشديد قد يتظاهرون بعتاهة كاذبة والعلامات الإنجابية الشائعة تتضمن تغيراً في الشهية والوزن ونمط النوم بينما علامات الاضطراب القشري مثل الحبسة والعمه واللاذائية نادرة، وتتحسن الذاكرة وتبلى الذهن بالعلاج بمضادات الاكتئاب ويترافق الاكتئاب غالباً مع الأسباب الأخرى للعتاهة مثل AD وداء باركنسون والعتاهة الوعائية.

الوراثة الجزيئية ومستقبل التشخيص والعلاج للعتاهة

إن التطور في دراسة تركيب البروتينات والقدرة على معالجة معلومات هائلة ودراسة التعبير عن RNA الرسول يقدم تقاولاً لحدوث تطور في تشخيص وعلاج العتاهة في المستقبل. وإن الاتجاه نحو تصنيف داء الزهايمر في زمر فرعية حسب مسببات الدقيقة سيتمنع علاجات انتقائية للمرضى حسب دراستهم المورثية وسيتمزق تطور الأدوية بالمعلومات الجديدة عن الآليات الجزيئية لترسب المادة النشوانية β وفقدان التشابكات العصبية وفقر فسفرة البروتين tau.

غير البيانية تتضمن بشكل غير واع (معرفة كيف...) الاضطرابات في الذاكرة غير البيانية قد تتجم عن إصابة عدة مناطق من القشر الموافق وذلك حسب طبيعة العمل (مثل القشر القضي الجداري للأعمال البصرية الإدراكية، القشر الجبهي للأعمال الحركية)، فمرضى النسوة الناجمة عن آفات القص الصدغي يتصرفون بشكل طبيعي في الفحوص المتعلقة بالذاكرة غير البيانية.

النسيان التقدمي يشير إلى عدم القدرة على اكتساب معلومات جديدة، يحدث بشكل شائع بعد أذية الدماغ أو مترافق مع العتاهة وإن عدم القدرة على تذكر معلومات قديمة يسمى نسيان تراجمي كلا نمطي النسيان يحدثان عادة معاً في متلازمات الأذية الدماغية بالرغم من إمكانية اختلاف درجة أحدهما عن الآخر.

الاضطرابات المعزولة لوظيفة الذاكرة

قد تضطرب الذاكرة في آفات معزولة كنتيجة لأذية الرأس أو عوز التيامين (متلازمة كورساكوف) أو النسيان السليم مع التقدم بالعمر أو النسيان الشامل العابر أو الأمراض نفسية المنشأ.

ونموذجياً ينجم عن أذية الرأس نسيان تراجمي أكثر من حدوث نسيان تقدمي. وكلا نمطي النسيان يبدأ بالتراجع منذ وقت الحادث، وبمرور الوقت تعود الذواكر المضطربة عادة تدريجياً بالرغم من ندرة الوصول إلى الحد الذي يتذكر فيه المريض الأمور التي حدثت قبل وبعد الرض مباشرة.

وتتميز متلازمة كورساكوف بعدم القدرة شبه الكلية لتكوين ذاكرة جديدة ويستجيب المرضى عادة بالكلم عن قصص أو أحداث مختلفة بشكل غير واع عندما يتطلب منهم أن ينقلوا تفاصيل ظروفهم الحالية أو تحدث عن محتوى قصص مذكورة لهم حديثاً. ويعد عوز التيامين وغيره من المواد الغذائية الناجم عن الكحولية المزمنة السبب الأشيع لهذا المرضى ويعتبر التيامين عاملاً ضرورياً لاستقلاب الفلوكوز ولهذا السبب يجب إعطاء التيامين مع الفلوكوز للمريض المسبوت في غرفة الإسعاف. يترافق التقدم بالعمر مع فقدان خفيف للذاكرة يتظاهر بصعوبة تذكر الأسماء ونسيان التواريخ ولقد أظهر التقييم المعتمد على الدراسات السكانية للوظائف العصبية النفسية أن الضعف في إنجاز الوظائف التذكيرية المتأخرة هو المشير الأكثر حساسية لتغير الإدراك مع التقدم بالعمر ومن جهة أخرى فإن طلاقة الكلام تبقى سليمة مع التقدم بالعمر وقد تزيد المفردات مع الزمن حتى في العمر المتقدم.

النسيان الشامل العابر هو اضطراب مفاجئ للذاكرة يصيب المرضى المسنين (> 50 سنة) عادة يصاب المرضى بهجمة واحدة وأحياناً تعاود التوبات على مدى عدة سنوات ويماني المرضى من عدم توجه زمني ومكاني ويبقى التوجيه للأشخاص سليماً. ويكون النسيان شبه تام تراجمي وتقدمي ويستمر لفترات مختلفة ونموذجياً 6 - 12 ساعة والمرضى عادة قلقون وقد يعيدون نفس السؤال مرات ومرات

اضطرابات المزاج والسلوك

وتتضمن الأعراض الإيجابية التوهيمات والأهلاسات أما الأعراض السلبية فتتضمن السحب العاطفي والخمول وتعتبر العلاجات النفسية مفيدة في ضبط الأعراض الإيجابية ولكنها تقدم فائدة قليلة في الأعراض السلبية.

كما أن الدلائل على فرضية الدوبامين في الفصام (عدم التوازن في النقل العصبي الدوباميني المركزي) تتضمن ما يلي: الفعالية المضادة للنفس للأدوية العصابية الحاصرة لمستقبلات الدوبامين والفعالية ما قبل النفاسية لمادة Levodopa في مرضى داء باركنسون وكذلك الفعالية ما قبل النفاسية لمادة أمفيتامين والتي لها دور في الإفرار المركزي لمادة الدوبامين.

والأدوية المضادة للنفس هي الأساس في العلاج الدوائي خلال الهجمة النفاسية الحادة ويجب أن تستمر عادة خلال فترات الهدوء النسبي وهذه الأدوية قد تسبب اضطرابات حركية محزنة دوائياً كما تسبب تبدل الشعور بالإضافة إلى التأثيرات الجانبية الأخرى. والعديد من المرضى والعديد من الأطباء عديمي الاهتمام يوقفون الدواء خلال فترات الهدوء النسبي وهذا يسرع عودة النفس الفعال لذلك يمكن استخدام مستحضرات مديدة التأثير لتجاوز هذا الأمر والأجيال الجديدة من الأدوية غير النمذجية المضادة للنفس لها تأثيرات جانبية أقل وهي تقدم أملاً جديداً في تدبير الأعراض السلبية التي كانت تعتبر معقدة.

والاضطرابات النفسية الأخرى التي توصف بالنفس مدرجة في الجدول (116 - 1) وتختلف عن الفصام في عدة نقاط مهمة. إن الاضطراب قصامي الشكل يتميز ببداية أسرع وزوال أسرع للأعراض مع محاكمة جيدة قبل المرض وأداء وظيفي جيد في فترة هدوء المرض وقصة عائلية سلبية وإن الاضطراب الفصامي العاطفي هو متلازمة تشاركية للفصام واضطراب العاطفة الكبير مع مزاج مكتئب والإنذار أسوأ من الاضطراب العاطفي الممزول. وإن مرضى داء التوهيمات يعانون من توهيمات معزولة (تكون عادة إحساساً بالاضطهاد - العظمة، خيانة الزوجة) بدون أي أعراض جانبية أو سلبية للفصام.

الاكتئاب والاضطراب شنائع القطب

تتضمن اضطرابات المزاج الاكتئاب والهوس. والتصنيف يعتمد على شدة المرض والسبب وما إذا كان الاكتئاب والهوس يحدثان معاً أو بشكل منفرد وتؤثر اضطرابات المزاج على 30% من الأمريكان، هناك حالات

الاضطرابات الأساسية للمزاج والسلوك ملخصة في الجداول (116 إلى 118) مأخوذة عن الطبقة الرابعة لكتيب التشخيص والإحصاء للأمراض العقلية (DSM - IV) وهذا الكتيب يستخدم نظام التصنيف. عديد المحاور للأمراض النفسية والأمراض الطبية وتركيب الشخصية والعوامل الاجتماعية والبيئة وهذا يعطي لوحة متكاملة عن اعاققة التلاؤم الوظيفي الشخصي والجدول (116 - 4) يتضمن المقاربة التشخيصية عديدة المحاور (DSM - IV)

الاضطرابات النفاسية

إن النفس هو اضطراب التفكير والإدراك والعاطفة والسلوك والمريض النفاسي يعاني من إحساس شاذ للحقيقة مع اضطراب في العاطفة والإدراك مما يؤدي إلى فقدان وظيفته في محيطه ويبين الجدول (116 - 5) بعض المظاهر البدنية للنفس قد يكون النفس وظيفياً (بدون مسبب مرضي معروف) أو عضوياً (ناجم عن مرض دوائي أو عصبي). وإن كلاً من الانسحاب الدوائي أو السحب الدوائي قد يسبب النفس وإن الأدلة عن السبب العضوي للنفس تتضمن فقدان ذاكرة واسع وتغير الوعي وغياب القصة العائلية أو الشخصية لمرض نفسي وتواجد حالة عصبية أو طبية خطيرة مسببة وبداية حادة للأعراض وأهلاسات بصرية أكثر منها سمعية وحدوث الرمع العضلي أو الارتعاش الخافق.

الفصام وهو الشكل الأشيع للنفس يصيب 1 - 2% من سكان العالم ويحمل المرضى وعائلاتهم والمجتمع عبئاً كبيراً مؤدياً إلى اضطرابات وظيفية عامة وانخفاض الحركة الاجتماعية. والفصام أكثر انتشاراً بين فئات الحالة الاجتماعية والاقتصادية المتدنية. وبين الهجمات النفاسية يبدي المرضى انسحاباً اجتماعياً وتصرفات غريبة وشعوراً سطحياً غير ملائم وتفكيراً شاذاً وقد يشخص المريض على أنهم يعانون من اضطراب شخصية (فصامية أو حدية أو نمط قصامي أو مضادة للمجتمع) قبل الهجمة النفاسية الأولى الحادة والتي تحدث نموذجياً بين عمر 15 - 35 سنة.

وبالرغم من أن الفصام له أساس مورثي قوي إلا أن سببه مازال غير معروف بشكل جيد وإن خطورة تطور الفصام هو حوالي 10 - 15% إذا كان أحد الوالدين مصاباً و 30 - 40% إذا كان كلا الوالدين مصاباً. وإن النظريات القديمة التي تقول بأن نمط الأبوين هو العامل الذي يؤدي إلى الفصام لم تلق الدعم اللازم. حيث أن حركية الأسرة غير الطبيعية قد تكون نتيجة (أكثر منها سبباً) لحدوث الفصام عند الابن.

الجدول 116 - 1. الاضطرابات الكبرى للمزاج والسلوك

الاضطرابات النفسانية
الضماع
الاضطراب فصامي الشكل
الاضطراب الفصامي الشعوري
اضطراب المزاج مع مظاهر نفسانية
اضطراب التوهم
اضطراب المزاج
الاضطراب الاكتابي الكبير
الإعياء العقلي Dysthymic Disorder
الاضطراب ثنائي القطب
دورية المزاج
اضطرابات القلق
اضطراب الهلع
اضطراب الرهاب
اضطراب الوسواس القهري
اضطراب ما بعد الرض
اضطراب القلق المعمم
الاضطرابات جسمية الشكل
الاضطراب الجسمي
اضطراب التحويل
اضطراب الألم
الوسواس المرضي
اضطراب تغير شكل الجسم
الاضطرابات المتعلقة
الاضطرابات التفارقية
النسيان التفارقي
الشروع التفارقي
اضطرابات التفارق الذاتي
اضطراب انعدام الشخصية

الجدول 116 - 3. الاضطرابات المتعلقة بالمواد الدوائية

الأعراض	المادة
المهدئات الكحول . الباربيتورات	وهن حاد . خبل . سبات
البنزوديازيبينات	فقدان ذاكرة وخمول
المهلوسات Cannabis . الأفيونات	هلوسة
Phencyclidine Mescaline	
المنبهات: أمفيتامين . كافئين .	هيوحة . زورية
كوكائين	

الجدول 116 - 4 المقاربة عديدة المحاور للتشخيص

المحور الأول	الاضطرابات النفسية السريرية
المحور الثاني	الاضطرابات الشخصية/ التغلف العقلي
المحور الثالث	الحالات الطبية العامة
المحور الرابع	المشاكل النفسية الاجتماعية والمحيطية
المحور الخامس	التقييم الشامل للوظائف

(واستخدام الستيريوثيدات الخارجية) وقصور نشاط الدرق وبعد احتشاء القلب وداء باركنسون والسكتة الدماغية وداء هنتغتون. ويوضح الجدول 116 - 6 معالم الاكتئاب والجدول (116 - 7) يوضح معالم الهوس.

يحدث الاكتئاب عندما يستمر الحزن أكثر من المعتاد ويسبب اضطراباً وظيفياً عسر المزاج Dysthymia هو اكتئاب صغير نسبياً وطويل أما دورية المزاج Cyclothymia فهي اكتئاب صغير يتناوب مع تحت هوس. والاكتئاب الكبير majordepression يسبب أعراضاً اكتئابية شديدة ومزمنة مع علامات إنباتية (اضطراب النوم، تغير الشهية والوزن وفقد الشهوة الجنسية).

ويختلف المرضى في مدة ونمط تكرار هذه الأعراض والعلامات وقد يوجد لدى المرضى محتوى تفكير نفسي يكون غالباً بشكل لوم النفس أو إحساس بالاضطهاد وقد تضطرب الذاكرة بشدة كما أن التمييز بين الاكتئاب والعتاهة صعب وخاصة عند كبار السن إن حالتين ترافقان عادة لديهم. الاكتئاب الكبير أكثر شيوعاً لدى النساء ومعظم الشباب الذين عانوا من هجمة واحدة من الاكتئاب الكبير سيعانون من هجمة أخرى خلال حياتهم وحوالي 10٪ سيتطور لديهم عسر المزاج مدى الحياة وإن هجمة الاكتئاب الكبير تأتي تدريجياً على مدى أشهر وقد تستمر 3 سنوات أو أكثر وتلعب شذوذات النواقل العصبية النور إبي نفرين والسيروتونين. دوراً كبيراً في اضطراب المزاج فمستوياتها وتأثيراتها تكون منخفضة الفاعلية في الاكتئاب ومفرطة الفاعلية في الهوس والعلاج الذي يؤثر على هذه النواقل العصبية يتضمن مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ومثبطات MAO (mono amino oxidase) ومثبطات عود قبط السيروتونين الانتقائية (SSRIs) وجميع مرضى الاكتئاب الكبير ومعظم مرضى الاكتئاب الصغير المزمّن يجب تجربة الأدوية المضادة للاكتئاب لديهم

الجدول 116 - 2. اضطرابات الشخصية

زورية
فصام
نمط فصامي
ضد المجتمع
حدية
هستريائية
عشق الذات (الترجسية)
تجنبية
اعتمادية
الوسواسية القهرية

طبية خاصة ترافق مع الاكتئاب بشكل كبير منها سرطان البنكرياس وسرطان الدماغ (وخاصة الذي يصيب الفصوص الجبهية) وداء كوشنغ

الجدول 116-5. المظاهر الشائعة للنفاس

اختلال شكل ومجرى التفكير والكلام
تطائير الأفكار (أفكار غير مترابطة، كلام غير متماسك، ربط ضعيف)
ضعف الكلام (كلام سريع وغير مناسب)
حصار الأفكار (كلام متقطع لفترات مختلفة)
الرنين (كلام إيقاعي بدون معنى)
الصدى اللفظي (تكرار غاشي لكلمات أو جمل مسموعة حديثاً)
التعبير الحديدية (كلمات مزاحية أو مبتكرة)
حسية الكلام (ندرة الكلام أو الخرس)
اختلال محتوى التفكير والإدراك
التوهمات (اعتقادات كاذبة حول الحقيقة لا يقتنع المريض بكذبها وخطئها ولا يمكن تعديلها بالحقيقة)
توهمات الاضطهاد (آخرون يحاولون الإيذاء)
توهمات العظمة (شخص مشهور أو قوي جداً)
توهمات الامتداد (حوادث أو أفعال الآخرين مزحجة ضد شخص معين)
غزو الأفكار (أفكار الآخرين تغزو عقل شخص معين)
نشر الأفكار (أفكار الشخص مقروءة من قبل الآخرين)
فقدان البصيرة (عدم إدراك الشخص مرضه)
الأهلاس (عادة سلبية - بصرية في الفصام)
وبصرية - سمعية في النفاس العضوي
اختلال العواطف
الشعور المتبلد
الشعور غير الملائم
الشعور المقلقل
اختلال السلوك
سلوك طقسي
العدوانية
عدم التلاؤم الجنسي
الجمدة Posturing أو التكشير
التقليد
السحب

الجدول 116-6. المظاهر السريرية للاكتئاب

المحتوى العاطفي
السحب الشخصي
فقد الشهية
الحزن
التفكير
القلق
محتوى التفكير
الشعور بالذنب
لوم الذات، عدم الشعور بأهميته
التشاؤم، فقدان الأمل
الحيل
التردد
توهمات وأهلاسات
شكاوى في الذاكرة
المحتوى الجسمي (العلامات الانبائية)
تعب
أرق
زيادة النوم
فهم
الإفراط بالاكل
فقدان الوزن
كسب الوزن
ضعف الشهوة الجنسية
شكاوى جسمية
تثبيط حركي نفسي
تفكير نفسي حركي

الجدول 116-7. المظاهر السريرية للهوس

المحتوى العاطفي
شوة
عدم الثبات العاطفي
التفكير
محتوى التفكير
أناوية
شعور العظمة
محاكمة ضعيفة
ضغط كلام
توهمات
أهلاس
المحتوى الجسمي
الأرق
عسرط الإثارة
فقدان الشهية
تفكير نفسي حركي

(خاصة البدء بـ (SSRIs) أو مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة والحصول على التجريب الكافي يتطلب زيادة الجرعات على مدى 4-6 أسابيع ولا بد من تقديم الاستشارة العلاجية أيضاً. ويعتبر العلاج بالتخليج الكهربائي مفيداً في مرضى الاكتئاب المعند على العلاج الدوائي والمرضى الذين لديهم هجمة حادة من الميل للانتحار وفي حالة النفاس المرافق والمعند على الأدوية المضادة للنفاس.

ويظهر الاضطراب ثنائي القطب في 70٪ من حالات التوائم أحادية البيضة معاً والخطورة واحدة لدى الذكور والإناث وإن أقرباء الدرجة الأولى عندهم خطورة 5.10٪ مقارنة بـ 1-2٪ لدى مجمل السكان. أكثر من 90٪ من المرضى يعانون من الاكتئاب. هجمات الهوس والاكتئاب عادة يفصل بينها سنوات لكن بعض المرضى يعانون من دورية سريعة (4 أو أكثر من الهجمات سنوياً) والدورية السريعة أكثر شيوعاً لدى النساء ويستخدم الليثيوم والكاربامازيبين والفالبروات وحدها أو

مشاركة مع مضادات الاكتئاب لمنع تكرار الأعراض وقد يتطلب الهوس الحاد المعالجة بالأدوية المضادة للذهان.

اضطرابات القلق Anxiety Disorders

إن المعالم السريرية الشائعة للقلق مبينة في الجدول (8-116) ويعتبر القلق المعمم المزمّن حالة عائلية مع تطور الاكتئاب لدى نصف المرضى في وقت ما من حياتهم لذلك العلاج يشكل تحدي فالبنزوديازيبينات تعطي فائدة قصيرة الأمد لكنها تترافق مع خطر الإدمان بالاستعمال طويل الأمد وقد يفيد استخدام Baspironc (Buspar) ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة وخاصة في المرضى الذين لديهم اكتئاب مرافق.

أما اضطرابات الهلع Panic فتتضمن هجمات ذات بداية حادة من القلق العابر مترافقة مع أعراض ذاتية (خفقان - تمزق) والشعور بدنو الأجل والحالات الطبية التي قد تتظاهر بالهلع ملخصة بالجدول (9-116).

أما اضطراب الرهاب Phobic فيتضمن خوف لا مبرر له من شيء معين أو حادثة وقد يكون الخوف شديداً فيؤدي إلى العزلة والسلوك الشاذ. أما رهاب الساح Agoraphobia وهو الخوف من التواجد في الظروف الاجتماعية التي يكون الهرب منها صعباً (خاصة الظروف الجديدة أو الأماكن الواسعة) ويسمى كذلك نسبة لـ (Agora) والتي تعني بالإغريقي السوق المفتوح وهو رهاب شائع بين المرضى المتقدمين بالسن أو الذين يعانون من أمراض مزمنة وقد تحدث مع أو بدون نوبات هلمية. وهناك الرهابات الخاصة (دعيت سابقاً الرهابات البسيطة) وهي خوف غير مبرر من أشياء أو حالات معينة وتتضمن الخوف من الطيران والخوف من الأماكن المغلقة والخوف من الأفاعي وعلاج هذه الحالات عادة يقوم على نزع التحسس مع العلاج السلوكي. أما اضطراب الوسواس القهري Obsessive compulsive فله مركبة وراثية قوية ولكن سببه مازال مجهولاً فالوسواس هو أفكار متكررة غير مرغوبة (مثل شغل البال بشجب النفس، الخوف من

الجدول 116-9. الأمراض الطبية التي قد تتواجد مع القلق

عصبية
التهاب الدماغ
داء مينير
قلبية
خناق الصدر
انسداد الصمام التاجي
صدرية
الأمراض الرئوية السادة المزمنة
الربو
استقلابية أو صماوية غدية
المورفوب الحادة المتقطعة
قرط نشاط الدرق
انخفاض سكر الدم
ورم نخاعي
الكاريسونيد
هضمية
قرحة بازفة
التهابات القولون شفرحي

التلوث) والقهر هو سلوك متكرر غير مرغوب (ego dys - tonic) (ضعف الأنثى) (غسل اليدين، التأكد مرتين من إطفاء الأداة) ويظهر العلاج بـ SSRIs تحسن الأعراض عند بعض المرضى.

الاضطرابات جسمية الشكل

Somato Form Disorder

تتضمن هذه الاضطرابات حالة نفسية بأعراض فيزيائية فالمرضى لديهم عدد كبير من الأعراض الفيزيائية تطال عدداً من الأجهزة العضوية وتميل الأعراض للتبدل (في الزمان والمكان) وتتظاهر عادة بشكل مفاجئ. ويصر المريض على الاهتمام الطبي الكامل. وتتضمن الأعراض آلاماً صعبة الوصف وأعراض عصبية كاذبة (عادة تشرح بشكل غامض على أنها اضطراب في الوعي) واضطراب وظيفي في الجهاز الهضمي والجهاز البولي التناسلي وقصور جنسي وهذا المرض أكثر شيوعاً لدى النساء وكثيراً ما يترافق مع مرض نفسي مزامن مثل الاكتئاب ومحاولات انتحارية فاشلة وقلق وتهيج.

ويتضمن الاضطراب التحويلي فقدان واضح للوظيفة العصبية في غياب مرض عصبي عضوي والمرضى هنا لا يدركون المنشأ غير العضوي لمرضهم وهم عادة لا يبذلون اهتماماً بالإصابة الموجودة لديهم. الأدلة على الطبيعة غير العضوية للاضطرابات التحويلية العامة مدرجة في الجدول (10-166) وعادة يكون لدى المرضى رض نفسي سابق بالإضافة إلى كسب ثانوي غير واع (انتباه زائد من الزوجة. الراحة من عمل شاق سابق).

الجدول 116-8. المظاهر السريرية للقلق

المحتوى العاطفي
التوتر
التهيج
الخوف والترقب
الترعب
محتوى التفكير
الوساوس
التأمل والاجترار
الارتباك
المحتوى الجسدي
التهيج النفسي الحركي
أرق
فقدان الشهية
فقدان الشهوة الجنسية
الإسهال
تمزق
تعدد بيلات

الاضطرابات التفارقية Dissociative Disorders

هي اختلال الحس المترابط بالذات. يميز لها عدة أنماط ففي النسيان التفارقي dissociative amnesia لا يستطيع المريض تذكر حوادث شخصية رضية على الرغم من سلامة الإدراك والذاكرة في مجالات أخرى أما التحويل التفارقي Dissociative fugue فيتضمن التصرف بطرق معقدة (مثل الخروج من المنزل) بدون وجود ذاكرة شخصية للحوادث وبدون وجود ذاكرة شخصية لماضي الشخص أما الاضطراب التفارقي الذاتي (Dissociative Identity disorder) (يدعى أيضاً اضطراب تعدد الشخصية) فيتضمن التحول من شخصية مترابطة حالية إلى أخرى وأحياناً عدة شخصيات مختلفة متميزة. ويفشل المريض في تذكر عناصر مهمة في تاريخهم الشخصي والانتقال بين الشخصيات يحرض بالشدة. وفي اضطراب تبديد الشخصية (depersonalization disorder) يعاني المريض من هجمات مستمرة أو متكررة من الشعور أنه خارج جسمه أو أنه يراقب بشكل هادئ العمليات العقلية لشخص آخر. التشخيص التفريقي للاضطراب التفارقي يتضمن النوبات الصرعية الجزئية المركبة والاضطرابات المفتعلة والتمازج والتفاس.

اضطرابات الشخصية والإدمان

إن الاضطرابات الشخصية الكبرى مدرجة في الجدول (116-2) وهذه الاضطرابات ذات نمط معمم من السلوك والذي يستمر مع الوقت ويعرقل الوظيفة الاجتماعية للشخص وبين الجدول (116-3) الأصناف الشائعة للمواد المحدث للإدمان مع الأعراض الانسحابية أو الإدمانية.

الجدول 116-10. الأدلة على الفشأ غير العنوي للاضطرابات النحولية

الشائعة

النوبات الصرعية الكاذبة:

هذه النوبات عادة عريية لا يرافقها سلس بولي أو أذية للذات (عض اللسان - جروح) ومرضى النوبات الصرعية الكاذبة يعانون من نوبات صرعية حقيقة عادة

السميات الكاذبة:

السميات خفيف مع استجابة للتبييه مع تجنب تأذي الجسم (مثل تمسك الذراع فوق الوجه وتسقط دون ضرب الوجه) ويترافق المريض ليتجنب السقوط من على الطاولة

الشلل الكاذب:

الضعف متنوع مع مقاومة خفيفة للحركات المتفعلية مع سلامة المقاومة للجاذبية تقلص العضلات الضادة غير ملاتم عندما يطلب من المريض أن يستعمل العضلات الشادة

فقدان الحس الكاذب:

قد يتضمن العمى، الصمم أو الخدر قد يكون العمى كلي ولكنه غالباً فقد بصير نفقي أنيوي. إذا عرف القاصص أبعاد التفق يرسمه على ورقة موضوعة بالقرب من المريض يبقى التفق بنفهم الحجة عندما يتعد الفصاحص تدريجياً للوراء (وهذا لا يتوافق مع المبدأ المعاد في البصريات). فقدان الحس لا يحترم الخط المتوسط أو قد يحرف عن التوزع التشريحي للجذور والأعصاب.

الرنج الكاذب:

قد يكون لدى المريض وقد يبقى بنفس الوضعية لفترة طويلة أو يتشبه بالأسطح ونادراً ما يسقط وهذا النمط من المشية يدعى أيضاً بانفسيه اللاخطوية اللاوقوفية Astasia - abasia

أفاق مستقبلية

إن تطور فهم الآليات المرضية والأميبيات المرضية سيحدث بدون شك مع تطور علم الوبائيات والدراسات الوراثية. الإصحاح الجيني الدوائي وإصحاح تشكّل البروتينات سيسهل علاج المرضى بالاعتماد على خرائطهم الجينية. وإن تحريض الدماغ العميق بواسطة الكترود مبرمج مزروع قد يقدم علاجاً جديداً مفيداً في حالات اضطراب التواس القهري المعند أو الاضطرابات الوجدانية الأخرى.

الاضطرابات المفتعلة

مرضى الاضطرابات المفتعلة يصطنعون عمداً أعراضاً جسمية أو نفسية للاستفادة من دور المرض وعندما نشخص هذه الحالة قد يخفي المريض فقط ليظهر أعراضه لطبيب آخر وقد يغير المرضى أعراضهم عندما يتم تقييم الشكاوى البدنية بشكل كامل مرضى متلازمة Munchausen يحدثون أذيات فيزيائية حقيقية بأنفسهم (تأول مضادات التخثر لإحداث بيلة دموية، حقن سوائل ملوثة لإحداث الخراجات أو الحمى) وبشكل نادر قد يحرض أحد الآباء الأعراض عند طفلة (متلازمة Munchausen عبر ملقّم) وهذا يؤدي إلى مرض طفولي متكرر غير مفسر ويجب أن تثير شك الطبيب تحت هذه الظروف المشتبهة. وفي التمازج malinger يدعي المريض المرض لأغراض شخصية أو فيزيائية أكثر من أهداف نفسية والتمازج يصنع المرض عمداً أو يحدث أمراضاً حقيقية (على الرغم من أنه عادة غير مهدد للحياة) ليتجنب بعض الأعمال غير المرغوبة (مثل الخدمة العسكرية).

اضطرابات التنظيم الحراري

يجب أن يكون جزءاً من أي طريقة علاجية وإن جميع مرضى نقص الحرارة لديهم نقص بحجم السوائل ويحتاجون سوائل وريدية.

ارتفاع الحرارة

ينجم الارتفاع الحروري (الحرارة المركزية < 41 °F) < من التعرض للحرارة الخارجية مع أو بدون إجهاد (صدمة حرارية، إنهاك حراري) ومن التخدير (ارتفاع الحرارة الخبيث) عند الذين يعانون من اضطراب وراثي في نقل الكالسيوم في العضلات الهيكلية أو كتفاعل تحسس ذاتي للأدوية المضادة للذهان التي تتضمن حصر مستقبلات الدوبامين المركزية (المتلازمة الخبيثة للأدوية المضادة للذهان) (الجدول 117-3) يقارن المعالم السريرية لهذه الأشكال الثلاثة من ارتفاع الحرارة.

تحدث الصدمة الحرارية والإنهاك الحراري عند الشباب الذين يتعرضون للأجواء الحارة والرطوبة بشكل زائد (مثل الخدمة العسكرية وعند كبار السن الذين لا يستطيعون تبديد الإنتاج الحروري في الراحة) (في بعض الأحيان كنتيجة للأدوية ذات الخصائص المضادة للكلولين مثل مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ومضادات الهيستامين والفينوثيازين والبروتيتروفيونون وتيوكزانتين والتي تؤهب لحدوث صدمة حرارية) وعند مرضى الفصام الذين يعالجون بمضادات الكلولين ترتفع الحرارة المركزية بسرعة إلى 40.4 °C (105 °F) أو أكثر واضطراب الوعي يتراوح بين التشوش الذهني والسبات وقد يتمرق المريض ولكن في معظم الأحيان لا يتمرق. ويعتبر تسرع القلب علامة ثابتة والأعراض البطيئة مثل الدوار والتعب والوهن والتي تتطور خلال

انخفاض الحرارة

من ينتج حمض الحرارة الداخلية للجسم > 35 °F [95] عن اضطرابات التي تثبط مباشرة مركز التحكم الحراري (فرط تناول دوائي أو الإدمان الكحولي) وينتج ذلك عن الاضطرابات التي تؤثر مباشرة على المنطقة الأمامية من تحت المهاد (اعتلال الدماغ لفيرنكيه أو انخفاض سكر الدم) أو عن التعرض الخارجي للبرد (الجدول 117-1) ويؤهب الكحول لانخفاض الحرارة بتعرضه التوسع الوعائي وإضعاف التقبض الوعائي المحيطي أما الأدوية المضادة للذهان فتوسع الأوعية وتثبط الارتعاش أيضاً. وبما أن قدرة الجسم على التقبض الوعائي والارتعاش تتراجع مع العمر فإن المتقدمين بالعمر على درجة عالية من الخطورة لحدوث هذه الحالة.

وفي الحالات الخفيفة أو بداية انخفاض الحرارة يظهر الارتعاش وتزداد المقاومة العضلية ويكون الانسجام ضعيفاً ويصبح الكلام متلعثماً وتضطرب المحاكمة. وفي الحالات الشديدة يبدو المريض كأنه ميت لضعف النبض والتنفس ويكون الضغط الشرياني غير قابل للقياس ويكون جسم المريض بارداً بالجم. وتبقى الوظيفة العقلية سليمة حتى الدرجة 34 (93 °F).

إن وجود اختلافات كبيرة عن العلامات العصبية وعن تغيرات العلامات الحياتية المدرجة في الجدول (117-2) والمتراكفة مع انخفاض الحرارة يجب أن يحرض البحث عن عوامل أخرى غير انخفاض الحرارة مسؤولة عن سوء وظيفة الجملة العصبية. ويبين (الجدول 117-2) الاستجابة الفيزيولوجية للانخفاض الحروري وتمكس ثلاث استجابات لانخفاض الحرارة المترقي.

1. الارتعاش والذي يزيد الناتج العضلي الحراري ضعفين أو ثلاثة أضعاف فوق 30-32.

2. إنقاص الاستقلاب (الضغط الدموي، النبض، التنفس) في الدرجة 32-28.

3. تغير الحرارة تحت 28 فيظهر EEG تباطؤاً منتشرأ ويكون إسوي الكهربائية تحت 20.

إن شدة المرض المسبب هي التي تحدد النجاة وليس موجودات الفحص العصبي أو درجة انخفاض الحرارة فالشذوذات العصبية قابلة للعكسية بشكل كامل مع عودة الحرارة وهناك استثناء هو قصور الدرق المؤدي إلى نقص الحرارة لأن النتائج تتعلق بدرجة قصور الدرق. في الحالات الخفيفة من انخفاض الحرارة يبدأ العلاج بالتدفئة الخارجية الفعالة والمركزية ويتم ذلك بعدة وسائل منها اللبسات والأنابيب الحارة وتسخين سوائل الجسم في الأجواف أو المجازة القلبية شوية. وإن الأكسجين المستنشق الرطب المسخن 42-45 °C

الجدول 117-1. أسباب انخفاض الحرارة

493	الإدمان الكحولي
418	اعتلال الدماغ لفيرنكيه
426	العمر فوق 70 سنة
425	الإثنان أو الصعدة
414	التعرض بسون أيج سيب آخر
412	انخفاض سكر الدم
410	فرط تناول المسكنات
48	اعتلال الفصاخ الكيفي، يوريميا
45 أو أقل	أمراض الدماغ العصبية، رضاسي
	القصور الكلوي، التسمم بمادة الأيثيلين
	غليكول قصور الدرق الحمض
	السكري الخلوني

الجدول 117-2. تأثيرات انخفاض الحرارة

خفيفة (90-95 فهرنهايت) (32 35 م)	متوسطة (82-90) (28 32 م)	شديدة > 82 ف > 28 م	
طبيعي	طبيعي إلى ناقص الرجفان الأذيني شائع	ناقص قد يحدث رجفان بطيئ	الضغط الدموي والنبض
طبيعي	طبيعي	طبيعي أو ناقص	التنفس
متيقظ أو وسن	وسن	استجابة غير لفظية لكن هادئة	مستوى الوعي
طبيعية	طبيعية إلى بطيئة	بطيئة إلى مثبثة	الحدقات
طبيعية	طبيعية	طبيعية إلى ناقصة	المنعكسات الوترية
طبيعية أو زائدة	زائدة	زائدة	المقوية العضلية
لا علاقة لها مع الحرارة			حركات العين . الوضعة والمنعكس الأخمصي

الجدول 117-3. مقارنة مظاهر كل من متلازمة الأنوية المضادة للذهان الخبيثة (NMS) وارتفاع الحرارة الخبيث والصدمة الحرارية

NMS	ارتفاع الحرارة الخبيث	الصدمة الحرارية	
+	+	-	فرط الحرارة
+	+	نادر	الصعل العضلي
+	+	نادر	التعرق
+	+	-	تسرع القلب
÷	+	-	الحماض
+	+	-	الاعتلال التخثري
-	+	-	بيلة الغلوبين العضلي
÷	+	-	اضطراب الحالة العقلية
-	+	-	التأهب الوراثي
الأدوية المضادة للذهان	هالوتان . سوكونيل كولين	التعرض للحرارة . التمارين	العامل المسبب
ساعات لأيام	دقائق لساعات	دقائق لساعات	البداية
دانترولين . مشابهات الدوبا	دانترولين	التبريد الخارجي السريع	العلاج

وترتفع الحرارة لدى كل المرضى (وسطياً 39.9). وتحدث عسرة بلع وارتعاش واضطراب الحالة العقلية (تهيج إلى سبات) بآكراً. العلاج بإعطاء الدانترولين (كما شرح سابقاً) ومشابهات الدوبامين (بروموكريتين 2.5-10 مغ 3 مرات باليوم) أظهرت الدراسات أن ارتفاع حرارة الجسم إلى 42 يسبب ارتفاعاً في استهلاك الأكسجين في الدماغ ولكن يحدث انخفاض هذا الاستهلاك في الدرجات الأعلى. يتباطأ تخطيط الدماغ الكهربائي في الدرجات أعلى من 42. تزول الشذوذات العصبية بانقصاص درجة الحرارة عدا عن حدوث الاعتلال العصبي المستمر في ثلث المرضى. وتزداد نسبة الوفيات مع درجات الحرارة الأعلى ولكن العامل المسبب هو الأهم في تحديد النتائج من درجة ارتفاع الحرارة. وعادة يمكن تحمل الحرارة حتى 42.

بعضة أيام تشير إلى الإنهاك الحراري. ويعتبر إنقاص حرارة الجسم السريع أمراً ضرورياً وكذلك يفيد التبريد البخاري (بخاخ مائي مع مروحة) لإنقاص الحرارة إلى 38-38.8 س بينما خافضات الحرارة والدانترولين غير مفيدة ويحدث ارتفاع الحرارة والصلابة العضلية المنتشرة (ارتفاع الحرارة الخبيث) أكثر ما يحدث في استخدام الهالوتان والسوكسينل كولين.

وإن صممت عضلات الأطراف والصدر والفك تحدث خلال 30 دقيقة من التخدير والعلاج هو بإيقاف الدواء وإعطاء الدانترولين (1-10 مغ/كغ وريدياً حتى يحدث الاسترخاء العضلي يليه 4-8 مغ/كغ كل 6 ساعات لمدة 24-48 سا) تحدث المتلازمة الخبيثة للأدوية المضادة للذهان فرطاً حرارياً وصملاً واضطراباً في الحالة العقلية وانحلالاً في العضلات المخططة.

ويعتبر الهالوبيريدول هو المسؤول في معظم الحالات ولكن قد تنتج الحالة عن مضادات الذهان الأخرى وعن سحب الليفودوبا. تبدأ الأعراض خلال 1-3 أيام من استخدام الدواء أو تغيير الجرعة

الصداع . آلام العنق والآفات الأميية الأخرى

الصداع

النبي الحساسة للألم

ينجم الصداع عن تخريش البنى الحساسة للألم داخل القحف جيوب الجافية والأجزاء داخل القحف من الأعصاب مثل التوائم والبلعومي اللساني والمبهم والأعصاب الرقبية العلوية. والشرابين الكبيرة، والجيوب الوريدية. ويوجد العديد من البنى غير الحساسة للألم مثل برانشيم الدماغ والبطانة السيسائية للبطينات والصفائر المشيمية ويوجد أيضاً النهايات العصبية المستقبلية للألم في العديد من البنى خارج القحف (العضلات . الأوتار . المفاصل . الجلد) والتي عندما تتعرض تحدث الألم الذي يعود لمناطق متعددة من الرأس. والإشارات الأمية من هذه التراكيب تعبر إلى مراكز السيروتونين في الدماغ المتوسط قبل أن تنتقل إلى نصف الكرة المغية حيث يتم إدراك الألم وينتقل التنبه الأمي الناتج عن نسج الدماغ فوق الخيمة عن طريق العصب مثلث التوائم بينما تنقل الأعصاب البلعومي اللساني والمبهم والعصبين الرقبين الأوليين الإشارات من الحفرة الخلفية.

تقييم مريض الصداع

من المهم أن تميز بين الأشكال السليمة والوخيمة من الصداع فالقصة المرضية المفصلة تساعد في كشف المرضى الذين لديهم آفات كبيرة دخل القحف ولذلك يجب أن نسأل عن نوعية وتوضع واستمرارية ووقت حدوث الصداع. وماذا يحرض أو يخفف الصداع. وإن شدة الألم ليس لها قيمة تشخيصية كبيرة ما عدا المرضى الذين يعانون من بداية حادة لصداع هو الأسوأ في حياة المريض فهذا الصداع يشير إلى نزف تحت العنكبوت (SAH). ونوعية الألم (نابض . ضاغط . طاعن) وتوضع الألم قد يكونا مفيدتين وخاصة إذا كان الألم من منشأ خارج قحفي مثل الألم الصدغي في التهاب الشريان الصدغي. أما آفات الحفرة الخلفية فتسبب ألماً رقبياً قموياً وأحياناً يترافق مع ألم خلف الحجاج أحادي الجانب. وبشكل عام يشير الألم عديد البؤر إلى آفة سليمة. ويجب سؤال المريض عن المحرضات المعروفة للألم لديه مثل الطمث وأطعمة معينة والكافئين والكحول والشدة. قد تشير التغيرات النهارية لشدة الألم إلى السبب فالصدع الصباحي أو الذي يوقظ المريض من النوم يشير إلى ارتفاع الضغط داخل القحف أو توقف التنفس أثناء

النوم ويجب ملاحظة وجود أعراض مرافقة للصداع مثل الاضطرابات البصرية أو الفتيان أو الإقياء ويجب أن تتضمن القصة السؤال عن الأدوية وخاصة المسكنات والأدوية التي تباع من دون وصفة وتسجل المعلومات عن القصة الدوائية السابقة بالإضافة إلى القصة العائلية وتؤخذ بعين الاعتبار وفي معظم مرضى الصداع يكون الفحص العصبي والسريري طبيعيين بالرغم من أن انتباهاً خاصاً يجب أن يوجه لفحص العينين لكشف وذمة حليلة العصب البصري.

متلازمات الصداع

الشقيقة

المظاهر السريرية: إن الشقيقة هي صداع نوبي يتميز بعدد من التغيرات العصبية والهضمية والذاتية ويعتمد التشخيص على ميزات الصداع والأعراض المرافقة. وتكون نتائج الفحوص السريرية والدراسات المخبرية عادة طبيعية.

إن نسبة انتشار الشقيقة هي حوالي 15% في النساء و 7% في الذكور وجميع أنماط الشقيقة قد تبدأ في أي عمر ابتداءً من الطفولة الباكرة بالرغم من أن معظم الأعمار عند البداية تكون في سن المراهقة أو البلوغ.

(والجدول 118-1) يبين أنماطاً متعددة من الشقيقة والتي أشيعها الشقيقة بدون نسمة (الشقيقة الشائعة) والشقيقة مع النسمة (الشقيقة الكلاسيكية). ونسمة الشقيقة هي أعراض عصبية بؤرية تتميز بظواهر بصرية إيجابية (مثل عتامة ومضانية) والتي تسبق عادة الصداع ويتميز ألم الشقيقة بأنه نابض أحادي الجانب وتوزعه جبهى صدغي وغالباً ما يترافق مع القهم والفتيان وأحياناً الإقياء وفي الهجمات المميزة يكون لدى المرضى عدم تحمل للضوء بشكل واضح (رهاب الضوء) ويطلب الراحة في أماكن مظلمة وقد يكون لديه عدم تحمل للصوت (رهاب الصوت) وأحياناً للروائح (رهاب الروائح) ويتطلب تشخيص الشقيقة واحداً على الأقل من هذه العلامات وخاصة في حال غياب الأعراض الهضمية (الجدول 118-2) وتترافق الشقيقة لدى الأطفال عادة مع ألم بطني نوبي ودوار السفر واضطراب النوم ونادراً ما تكون بداية الشقيقة النموذجية متأخرة (أكبر من 50 سنة) بالرغم من شيوع تكرار الشقيقة التي كانت في حالة هجوع. إن صداع الشقيقة المتكرر المترافق مع خزل شقي عابر أو شلل شقي عابر

الجدول 118-2. تصنيف الشقيقة

- . الشقيقة بدون النسمة (الشقيقة الشائعة)
- . الشقيقة مع نسمة (الشقيقة الكلاسيكية)
- . الشقيقة المختلطة
- شقيقة الفالج الشقي
- شقيقة التخليط Confasionol migrane
- شقيقة الشلل العين
- الشقيقة القاعدية

نادراً ما يحدث كمرض متعدد وراثياً (شقيقة الشلل الشقي العائلي).

تتضمن الأشكال الأخرى النادرة للشقيقة نمط الشلل العيني المتكرر والقاعدي والذي يحدث بشكل أساسي في الطفولة والتي تسبقها نوبات صداع شديدة أو ترافق مع علامات سوء وظيفة الفص القفوي ثنائي الجانب أو سوء وظيفة جذع الدماغ أو سوء وظيفة مخيخية (مثل الشفع . شذوذات الحقل البصري ثنائية الجانب . الرنح . الرثة . الاضطرابات الحركية أو الحسية ثنائية الجانب . علامات اعتلال أعصاب قحفية أخرى وأحياناً سبات) يشير مصطلح شقيقة مختلطة إلى هجمات الشقيقة المترافقة مع قصور وظيفي عصبي كبير (مثال شقيقة مع شلل شقي أو سبات) بغض النظر عن النسمة البصرية في هذه الحالات يستمر القصور الوظيفي العصبي بعد الصداع بيوم أو يومين قد يشير الصداع الحاد إلى أحد أمراض CNS الخطرة الجدول (118-3) وهناك بعض الأعراض التي تزيد احتمال وجود آفة دماغية بنوية (الجدول 118-4).

الأسباب. إن هجمات الشقيقة هي النتيجة النهائية لتفاعل عدد من العوامل ذات الأهمية المختلفة في أشخاص مختلفين وهذا العوامل تتضمن التأهب الوراثي وتعرض CNS لمعرض معين والعوامل الهرمونية وسلسلة من الحوادث العصبية الوعائية. والقصة العائلية المذكورة لدى 65-91% من الحالات. إن تحليل الارتباط مع تعدد

الجدول 118-3. التشخيص التفريقي للصداع الحاد الأسباب الأساسية

- الشقيقة
- الصداع العنقودي
- السكتة
- نزف تحت العنكبوت
- نزف داخل الدماغ
- احتشاء دماغي
- تسليخ شرياني (سباتي أو فقاري)
- استسقاء الدماغ الحاد
- التهاب السحايا. التهاب الدماغ
- التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة (عادة مزمن)
- ورم (عادة مزمن)
- الرضوض

الجدول 118-4. المعالم السريرية للصداع التي تشير إلى وجود آفة دماغية

- بنوية
- الأعراض:
- الصداع الأسوأ في حياة المريض
- مترقية
- البداية < 50 سنة
- تسوء في الصباح الباكر. توقف المريض من النوم
- زيادة واضحة مع الجهد
- اعتلال عصبي بؤري
- العلامات
- صلابة النقرة
- حمى
- وذمة حليلة العصب البصري
- ظهور المنعكسات المرضية أو عدم تناظر المنعكسات
- اضطراب الوعي

الجدول 118-2. المعالم السريرية المميزة بين الشقيقة والصداع التوتر

النسمة	شقيقة مع نسمة	شقيقة بدون نسمة	صداع توتري
خلل عصبي موضعي (بصري، حسي لغوي)	لا يوجد خلل عصبي موضع	لا يوجد خلل عصبي موضعي	لا يوجد خلل عصبي موضعي
تتطور خلال 4 دقائق	تستمر > 60 دقيقة		
وحيد الجانب	وحيد الجانب	ثنائي الجانب	ثنائي الجانب
نايض	نايض	نايض	غير نايض (ضاغط لا يزداد بالجهد)
يزداد بالجهد	يثبط فعالية المريض ويمنعها	يزداد بالجهد	قد يثبط فعالية المريض ولا يمنعها
يبدأ خلال 60 دقيقة من النسمة		يثبط فعالية المريض ويمنعها	
غثيان ± إقياء	غثيان ± إقياء	غثيان ± إقياء	لا يحدث غثيان وإقياء
رهاب الضوء	رهاب الضوء	رهاب الضوء	رهاب ضوء قليل جداً
رهاب الضوء	رهاب الضوء	رهاب الضوء	

تأثير كبير في تخفيف الشقيقة يجب توجيه المرضى بعناية لاستخدامها الصحيح وعلاوة على ذلك فإن الاستجابة لهذه الأدوية لا تؤكد تشخيص الشقيقة.

الوقاية من الشقيقة: هناك العديد من الأدوية التي تمنع الشقيقة (الجدول 118-5) وإن استخدامها يجب أن يقتصر على المرضى الذين يعانون من هجمات متكررة (عادة أكثر من أربع هجمات بالشهر) وأولئك الذين لديهم استعداد لاستخدام الدواء يومياً ومهما كان الدواء فيجب إعطاء العلاج لفترة مناسبة وبجرعات مناسبة قبل الحكم على عدم فعاليته وقد يتطلب الأمر المشاركات الدوائية لكنها لا توصف بشكل روتيني.

مستقبل علاج الشقيقة: تزايد الأدلة التجريبية على أن السبب في ألم الشقيقة هو الالتهاب من منشأ عصبي والمواد التي تحصر الالتهاب من منشأ عصبي هي قيد التجربة السريرية.

الصداع العنقودي

المعالم السريرية: يتضمن الصداع العنقودي مجموعة من الأعراض قد يكون التسلسل الزمني لها محدداً بشكل خفيف أو جيد وهو صداع غير شائع ويشكل أقل من 10% من مرضى الصداع، وبعبارة أخرى فهو شائع أكثر عند الذكور من الإناث والعمر الوسطي لبدائته أكبر منه في الشقيقة وكذلك بخلاف الشقيقة فالصداع العنقودي نادراً ما يبدأ في الطفولة والقصة العائلية أقل توارداً. ويكون ألم الصداع العنقودي شديداً جداً ويترافق مع احتقان المخاطية الأنفية والملتحمة في جهة الألم وقد يحدث زيادة في التعرق في الجانب الموافق من الجبهة والوجه وقد يترافق مع علامات عينية مثل متلازمة هورنر وتقبض الحدقة وإسداد الجفن والمظاهر الإضافية لوذمة الأجفان والألم هنا ثابت وغير نابض ويتوضع بشكل ثابت خلف الحجاج في جهة واحدة من الرأس وقد ينتشر أحياناً إلى الجانب الموافق من الوجه والعنق الهجمات توقيظ المريض عادة من النوم وتكون غالباً بعد 2-3 ساعات من بداية النوم وبخلاف الشقيقة لا يخف الألم بالراحة في الظلام أو الأماكن الهادئة بل على العكس يقوم المرضى أحياناً ببعض الأعمال لشغل أنفسهم. وكما يشير اسمها فإن هجمات الصداع العنقودي تعاود بشكل متكرر خلال أسابيع أو أيام وهذه الهجمات المتكررة من الصداع يفصل بينها فترات حرة مختلفة المدة عادة عدة أشهر أو

أشكال DNA حدد موقع الإصابة الجينية في بعض العائلات الذين لديهم شقيقة الشلل الشقي وذلك في موقع قناة الكالسيوم على الصبغي 19.

وتبين الرؤية التقليدية أن القفص العصبية للشقيقة تتجعد عن تشنج الأوعية الدماغية والألم ناتج عن التوسع التالي في الشرايين خارج القحف وهناك دليل واضح على نقص الجريان الدموي الدماغية المرافق للنسمة في هجمة الشقيقة. ويعتبر الجهاز الوعائي لثلث التوائم واحداً من التراكيب الهامة في آلية الألم في كل أنماط الشقيقة فتحرير المصعب مثل التوائم أو عقدته يمكن أن يفعل مستقبلات السيروتونين والنهايات العصبية في شرايين الجافية الصغيرة وينتج عنها التهاب عصبي المنشأ ومن المسلم به أنه في الشقيقة تحرض هذه التهابات بدورها النهايات العصبية حول الأوعية ونتيجة لذلك يحدث تحريض سوي للمصعب مثل التوائم وينتشر الألم في مناطق توزعه. لكن الدور الدقيق للعوامل الأخرى مثل الهرمونات الجنسية الأنثوية والمحرضات المحيطية والشدة في إمرضية الشقيقة مازال غير واضح. العلاج. إن أهداف العلاج تتضمن (1) شفاء المريض من الهجمات الحادة (2) الوقاية من الألم والأعراض المرافقة للصداع المتكرر والخطوة الأولى هي إخبار المريض أن لديه شقيقة ويجب التأكيد على الطبيعة السليمة لهذا الاضطراب وعلى دور المريض المحوري في خطة العلاج. ومن المهم أن يحتفظ المريض بمذكرة عن الصداع.

هجمة الشقيقة الحادة: يمكن تحسين الحاد بعامل واحد أو أكثر من المشاركات الدوائية (شكل 118-1) بالإضافة إلى العلاج السلوكي المعدل. وإن العديد من هجمات الشقيقة تستجيب لمسكن واحد بسيط مثل استيامينوفين وأسبرين أو مضادات التهاب غير الستيرويدية وتستخدم الأفيونات بشكل محدود في هجمات الشقيقة ويضيق الاستخدام المفرط للمسكنات في مرضى الصداع وهو واحد من أهم المواضيع في علاج الشقيقة عند المرضى لذلك يجب أن تتم مراقبة كمية المسكنات. في المرضى الذين يعانون من غثيان من المفيد عادة أن يتم وصف مضادات الإقياء باكراً في الهجمات. قد يؤدي استخدام الفينوتيازين إلى حدوث حركات لا إرادية كتأثير جانبي مباشر بالإضافة إلى تأثيرها المرن (والذي قد يكون مفيداً).

هناك عدد من مشاهبات السيروتونين (نوعية للشقيقة) أصبحت متاحة للاستعمال (الشكل 118-5). على الرغم من أن العديد منها له

الجدول 118-5: العلاج الوقائي للشقيقة

الصداع الدوائي	العامل	الجرعة	التأثيرات الجانبية
حاصرات مستقبلات 5-HT _{1B/1D}	بروبرانولول	40-160 مغ/يوم	ضيق تنفس، انخفاض ضغط الدم، انخفاض معدل ضربات القلب
مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة	فلوكسابين	40-160 مغ/يوم	جفاف الفم، انخفاض ضغط الدم، انخفاض معدل ضربات القلب
مضادات تحفيز السيروتونين	سريكتامين	10-50 مغ/يوم	قيء، غثيان، اضطراب الوظيفة الجنسية
حاصرات قنوات الكالسيوم	فلونيدازين	50-200 مغ/يوم	إمساك، زيادة الوزن، انخفاض ضغط الدم
مضادات السيروتونين	فلونيدازين	2-8 مغ/يوم	الاستخدام الجديد يرافق مع تفاعلات تنموية
مضادات الاختلاج	توبراماكس	400-1000 مغ/يوم	زيادة الوزن، انخفاض ضغط الدم
	عازلات بيتا	30-90 مغ/يوم	سعال

الجداول 118-8 الصداع الثانوي لأفراض دماغية أساسية

الأمراض الدماغية الوعائية

مسككة دماغية بنقص التروية

النزف داخل الدماغ

النزف تحت العنكبوت

الأمراض الالتهابية

التهاب الشرايين القحفية

التهاب أوعية CNS العزول

متلازمة Falon - Hunt

الدونة الحمامية الجهازية

أمراض افتتانية

التهاب السحايا

الخراجات

التهاب الدماغ

التهاب الحبيوب

بعد لرض

ورم دمغي تحت الحافية

تقيح

الأمراض التنفسية

ورم دماغي خبيث

ورم دماغي سليم

مشاكل

أسباب أخرى

الارتفاع الضغط داخل القحف مجهول السبب

عدة دقائق في 7% من المرضى ويفيد أيضاً استخدام السوماتريبتان وديهيدرو ارغوتامين ويتضمن العلاج الوقائي الليتيوم والصوديوم والفيبراميل وميتزجيد والسيتروثيدات القشرية ديفولبروكس وإن الصداع النصفي الانتيابي والمتلازمات المرافقة يستجيب عادة للاندومييتامسين.

الصداع توتري الشكل

تعرف هذه المتلازمة من الصداع بعدد من الميزات الألم عادة غير نابض ولكنه مستمر ويوصف عادة (بحس ضغط) وإحساس بالشد وعادة لا يكون وحيد الجانب وقد يكون جبهياً أو قفولياً أو معمماً ويكثر وجود الألم في الرقبة بخلاف الشقيقة. يستمر الألم عادة فترة أطول من الزمن (أيام) ولا يظهر ولا يزول بسرعة ولا يوجد نسمة ولا رهاب ضوء ولا رهاب صوت (الجدول 118-2) على الرغم من أن حدوث هذا الصداع يتعلق بالمرضى وسورته تترافق مع الشدة العاطفية خاصة فإن الآلية المرضية قد تتعلق بالتقلص المديد للمضلات الرقبية والقحفية لهذا فالمصطلح الأكثر ملائمة لهذه المتلازمة هو صداع التقلص العضلي.

ولا بد من التقييم الدقيق لحالة المريض وملاحظة وجود قلق أو اكتئاب. فقد أثبتت مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة بجرعاتها الخفيفة أنها الأكثر فائدة في الوقاية من الصداع التوتري، ومع أن الأكثر استخداماً هو الأميتريبتيلين فهناك مواد جديدة الآن ذات تأثيرات جانبية أقل وبنفس الفعالية.

متلازمات صداعية أخرى

إن العديد من متلازمات الصداع الحاد يجب تفريقها عن الشقيقة والصداع العنقودي والصداع التوتري. وهذه تتضمن صداع قصف الرعد وصداع المتلجات وصداع الجماع والآخر قد يكون غير مميز عن صداع النزف تحت العنكبوت ويحتاج CT ويزل قطني لنفي النزف ومتلازمات الصداع الثلاثة أكثر شيوعاً عند مرضى الشقيقة.

الصراع الناجم عن

آفات دماغية بنيوية

قد يكون الصداع تظاهرة لمرض أساسي بنيوي (الجدول 118-6) ويمكن مشاهدته في جميع الأمراض الوعائية الدماغية: الاحتشاء والنشبة الدماغية العابرة والنزف ضمن الدماغ أو تحت العنكبوت فصداع النزف تحت العنكبوت عادة شديد جداً ويوصف من قبل المريض بأنه الأسوأ في حياته. وقد يترافق مع صلابة النقرة وشلل العصب الثالث (عادة يؤثر على الحدقة) ونزف في الشبكية أو أمام الشبكية أو تحت الملتحمة ويظهر CT الرأس دم تحت العنكبوت أو داخل البطينات أو في مناطق أخرى داخل القحف.

وإن مرضى الصداع مع الحمى يشكلون مشكلة تشخيصية شائعة في قسم الاسعاف. صلابة النقرة عرض شائع ويؤكد المنشأ السحائي

بتعري علامتي بروذرنسكي وكيرنغ. يحدث الإقياء لدى حوالي 50% من المرضى والشك بالتهاب السحايا يتطلب فحوصاً أخرى بما فيها البزل القطني وإذا أظهر المريض علامات بؤرية مثل وذمة الحليمية أو اضطراب واضح في مستوى الوعي يجب إجراء CT للرأس قبل البزل القطني لنفي الآفات البؤرية مثل الخراجات أو التقيح تحت الجافية على الرغم من أن هذه الآفات نادرة الحدوث.

التهاب الجيوب الحاد: إن ألم الرأس هو التظاهرة الأكثر وضوحاً في التهاب الجيوب. ويترافق عادة مع التعب والحرارة الخفيفة ويتميز الألم بأنه كلييل ومستمر وغير نابض ويتعرض بالحركة والسعال والكبس ويتحسن بمضادات الاحتقان الأنفية وأكثر ما يظهر الألم بعد الاستيقاظ أو بعد أي اضطجاع لفترة طويلة ويزول بوضعية الوقوف ويعتمد مكان الألم على الجيب المصاب فالتهاب الجيب الفكّي يحرض ألم وجني وأذني وسني موافق مع مضض وجهي شديد. أما التهاب الجيب الجبهي فيحرض صداعاً جبهياً قد يمتد خلف المقلة وإلى قمة الرأس ويظهر مضض بجس الجبهة مع مضض نقطي على السطح السفلي للجزء الأنسي من الحلقة الحجاجية العلوية. أما التهاب الجيب الفريالي فيحرض ألماً بين أو خلف العينين مع انتشار إلى المنطقة الصدغية ويكون جس العيون والحجاج عادة مؤلماً وفي الحقيقة حركات

التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة: يحدث الصداع لدى 60% من المرضى ويسمى أيضا التهاب الأوعية الجيوممي للشرايين المتوسطة والكبيرة أكثر من 95% من المرضى عمرهم 50 سنة أو أكثر. ويحدث كل من التعب والحمى وفقدان الوزن والعرج المتقطع الفكي باكرا بالإضافة إلى الصداع. وإن الألم العضلي الرثوي العديد وهو متلازمة ألم شديد في العنق والكتفين والحوض يتواجد في نصف المرضى وقد تحدث الاضطرابات البصرية الناجمة عن التهاب العصب البصري بنقص التروية ويوصف الصداع عادة كألم ويتعرض ليلا وبعد التعرض للبرد. ويكون عادة الشريان الصدغي السطحي معمرا ومؤلما جدا وقد يغيب النبض فيه. وترتفع عادة سرعة التثفل وسطيا 100 مم/سا ويلاحظ عادة فقر دم ويثبت التشخيص بغزعة الشريان الصدغي ولأن الالتهاب قطعي فقد نحتاج إلى مقاطع كبيرة أو متعددة. وإن العلاج بالبريدينزون مفيد جدا ويجب إعطاؤه مباشرة لحماية البصر في الجانب المصاب.

الصداع في الأمراض الجهازية

إن العديد من الأمراض الجهازية تترافق مع الصداع كعرض بارز وبعض هذه المتلازمات الأكثر انتشارا ملخص في (الجدول 118-7).

العين نفسها تثير الألم. ويسبب التهاب الجيب الودي المأ في الحجاج وقمة الرأس وأحيانا في المناطق الجبهية أو القفوية ونادراً ما يكون الالتهاب المزمن سبباً للصداع.

اورام الدماغ: تسبب أورام الحفرة الخلفية (خاصة المخيخ) الصداع عادة وخاصة إذا حدث الاستسقاء بسبب الانسداد الجزئي لجريان CSF أما في أورام فوق الخيمة فيقل حدوث الصداع ويتظاهر باضطراب الحالة العقلية أو شذوذات بؤرية أو نوبات صرعية. وعلى الرغم من أن ارتفاع الضغط داخل القحف يترافق عادة مع صداع ولكنه لا يكون عادة الآلية البديلة للصداع لأن ارتفاع الضغط وحده لا يؤدي دائما إلى تخرب البنى الحساسة للألم.

ارتفاع الضغط داخل القحف مجهول السبب IIH: تدعى هذه المتلازمة أيضا ارتفاع الضغط داخل القحف السليم وتعرف بارتفاع الضغط داخل القحف بدون دليل على آفة بؤرية أو استسقاء أو وذمة دماغية شديدة وتحدث عادة بين أعمار 15 و 45 سنة وتشيع عند النساء البدينات ويتميز هذا الاضطراب بصداع ومع الوقت يحدث لدى المرضى اضطراب بالرؤية مثل تحدد الساحة البصرية المحيطية وزيادة حجم البقعة العمياء. وتشوش رؤية خفيف وشغ ثنائي لشلل العصب المبعد ويظهر فحص قعر العين وذمة حليلة والتي تكون عادة أشد مما هو متوقع حسب الصورة السريرية. IIH عادة سليم ومحدد لذاته لكنه قد يؤدي إلى فقدان بصري حتى درجة العمى والصداع عادة مغاثل البدء ومعمم وخفيف الشدة وأسوأ في الصباح وبعد الجهد (السعال أو الكبس).

وتترافق الحالة عادة مع تناول الأدوية. التسمم بفيتامين A. Nolidixic. Acid، دانازول (دانوكرين)، ايزوتريتينون (أكايوتان). بالإضافة إلى سحب الستيروئيدات القشرية كما يترافق مع الاضطرابات الجهازية مثل قصور جارات الدرق والذاب. يكون CT عادة طبيعيا لكن قد يظهر بطينات صغيرة وسرح تركي فارغ في بعض الحالات والضغط الانفتاحي ل CSF مرتفع عادة حوالي 250-450 مم ماء مع تموج الضغط بشكل واضح عند مراقبته لفترة طويلة.

العلاج: بعد نفي الأسباب الثانوية ل IIH يوضع المريض على حمية غذائية لتخفيف الوزن وقد أثبتت مثبطات الأنزيم المحول C.AI (استيازولاميد) والستيروئيدات القشرية فعاليتها في ضبط الصداع ويعطى فورسيمايد كخط ثان في العلاج لإنقاص إنتاج CSF. وإن البزل القطني المتكرر غير شائع الاستخدام على الرغم من أنه يخلص من الصداع لفترة قصيرة وتعتبر عملية مفاغرة CSF (التحويل البطينية البيريتوانية) ضرورية أحيانا أما المرضى الذين يعانون من فقدان بصري متطور فقد ظهر أن تثقيب غمد العصب البصري يحمي ويعيد الرؤية في 80-90% ويحدث شفاء الصداع في الغالبية العظمى. وإن انخفاض الضغط داخل القحف (عادة ثانوي لتسريب CSF بعد الرض أو البزل القطني) قد يسبب أيضا صداع يعرض بالوقوف.

الصداع بعد الرض: الصداع عند هؤلاء الأشخاص ليس له نوعية خاصة ويترافق مع التهيج واضطراب التركيز والنسابة واضطراب الذاكرة ودوار خفيف. ويتواجد القلق والاكتئاب بدرجات مختلفة. وتتوافر عدة طرق علاجية ويفيد استخدام أميتريبتيلين ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وأحيانا تفيد المرخيات العضلية وحالات القلق.

الجدول 118-7، الصداع الثانوي للأمراض الجهازية

الأمراض العقلية، لسمية، استوائية

أورام الغدة الشرايين للحثيث (مثل ورم القوات)

ضخامة الشرايين

داء قوشنج

الكاردينويد

سرطان جارات الدرق

داء بخت

الأمراض الرئوية

أورام الغدة الكظرية

توقف التنفس أثناء النوم

دوخة

التحول

الفتريات

سحب الكافيين

صداع سحب المسكنات

عوامل أخرى غير مدرجة في الجدول 118-7

حساسية غذائية

والمرخيات العضلية والعلاج الفيزيائي والحقن الموضعي للمسكنات ومضادات الالتهاب

الحثل الودي الانعكاسي RSD

يشكل RSD متلازمة تتألف من ألم وفط حسي وتغيرات ذاتية وتقريباً أي نوع من الأذيات يؤدي إلى RSD وهذا يتضمن الرضوض الكلية والتمزقات والحروق وتتطور أعراض RSD تدريجياً على مدى أيام أو أسابيع وتنقسم إلى 3 مراحل تختلف مدتها بشكل واضح وتتميز المرحلة الحادة بالألم العفوي أو الألم الحارق والذي يقتصر على منطقة وعاء معين أو عصب محيطي أو جذر عصبي. فط التآلم (ألم يتميز بفط الفعالية "إحساس تال" للمنبه) قد يحدث مع خلل الحس.

مرحلة الحثل تبدأ عادة بعد 3-6 أشهر من الأذية وتتميز بألم حارق عفوي وفط تآلم أكثر وضوحاً في المرحلة الحادة تصبح الأظافر مشققة أو متلعة ويتعدد نمو الشعر بالإضافة إلى ذلك ينقص مدى حركة المفاصل وتضمر العضلات ويحدث تغلغل العظام والوذمة ويحدث الضمور عادة بعد أكثر من 6 أشهر على الأذية. يصبح الألم أقل وضوحاً ويصبح الجلد بارداً وشاحباً ومزرقاً مع زيادة أو نقص في التعرق وتحدث التغيرات الضمورية غير العكوسة في الجلد والنسيج تحت الجلد فيصبح الجلد ناعماً ولامعاً مع ضمور النسيج تحت الجلد وتصبح الأصابع مستدقة والمفاصل ثابتة مع حدوث تقفصات. ويترافق RSD عادة مع تغيرات سلوكية واضحة والتي قد تتضمن عدم ثباتية عاطفية وقلق وانسحاب اجتماعي.

تشخيص RSD سريري بشكل أساسي ويعتمد على قصة المريض وفحصه السريري ولا يوجد فحوص تشخيصية نوعية لهذه الحالة وإن آليات تطور العلامات والأعراض في RSD غير محددة تماماً ويمكن إراحة العديد من المرضى من الألم عن طريق الحصار الودي وذلك بالحصار الحسي للعقد الودية المعصبة للأجزاء المؤلمة أو عن طريق حصر الألياف المقوية للأدرينالين وبذلك يتبين أن الألم سببه ودي فتشيط الودي هو المبدأ الأساسي في المعالجة ويعتبر الحصار الجهازى الوريدي لمقويات الأدرينالين α بمادة فنتولامين طريقة جيدة لحل الودي ويفيد إعطاء مضادات الالتهاب والأميتريبتيلين ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة الأخرى في علاج الألم المزمن الحارق بينما مضادات الاختلاج (كاربامازيبين أو فينوتئين) والأدوية المضادة للتشنج (باكليفن) تفيد في الألم النوبي أو المختلف الشدة.

آلام العنق والظهر

معظم المرضى الذين يعانون من ألم عنقي حاد أو ألم ظهري لديهم اضطرابات عضلية هيكلية والتي تكون محددة لذاتها ولا تحتاج علاجاً خاصاً وقد ينشأ الألم عن عدة مواضع منها الفقرات والأقراص بين الفقرات والسطوح المفصالية والعضلات وأربطة العمود الفقري. ولأن العمود الصدري مصمم ليؤمن الصلابة أكثر من الحركة فإن

الألم العصبي القحفي

إن الألم العصبي يفرق عن آلام الرأس الأخرى بقصر الهجمات (عادة 1-2 ثانية أو أقل) وينمط توزع الألم ويستجيب الألم العصبي للعلاج بجرعات مناسبة من مضادات الاختلاج مثل الفينوتئين، الكاربامازيبين وغابابنتين وأحياناً باكليفن.

ألم مثلث التوائم: في ألم مثلث التوائم (المرحلة المؤلمة) يكون الألم طاعناً وتشنجياً ووحيد الجانب في أحد فروع العصب مثلث التوائم يستمر لثوان ولكنه يحدث عدة مرات باليوم لمدة أسابيع ويحرض بشكل مميز حتى باللمس الخفيف لمناطق معينة في الوجه مثل الشفة والثلة وفي عدد قليل من الحالات يكون ناجماً عن التصلب العدي أو أورام الزاوية الجسرية المخيخية أو أمهات الدم أو التشوهات الشريانية الوريدية على الرغم من أنه في هذه الحالات (بخلاف ألم مثلث التوائم الحقيقي) يوجد عادة علامات موضوعية لخلل عصبي مثل وجود مناطق نقص حس في هذه الحالات (العرضية) من الألم العصبي يكون الألم عادة غير نموذجي وقد يهدد ألم مثلث التوائم الحياة عندما يؤثر على الأكل. إذا فشلت المعالجات الدوائية مثل الكاربامازيبين فيمكن إجراء عدد من العمليات الجراحية بما فيها إزالة ضغط الوعاء الدموي الصغير عن العصب أو قطع الجزء الحسي من العصب مثلث التوائم.

ألم العصب البلعومي اللساني: وهو اضطراب نادر وأقل شيوعاً من ألم مثلث التوائم وهو ألم شديد انتيامي قصير طاعن وحيد الجانب ينتشر من الحلق إلى الأذن وبالعكس ويتحرض عادة بتعريض مناطق معينة "منطقة معرضة" (مثل الحفرة اللوزية أو جدار البلعوم) ويحرض البلع الهجمة أحياناً وكذلك كل من التثاؤب والكلام والسعال وإذا فشلت المعالجة الدوائية يجب إزالة ضغط الوعاء الدموي الصغير عن العصب جراحياً.

الألم العصبي بعد العقبول: يسبب الحلأ المنطقي الصداع بإصابته الأعصاب القحفية في ثلث الحالات. وفي بعض الحالات يتلو المرض الحاد الأساسي ألم شديد حارق ومستمر وقد يزول هذا الألم بعد عدة أسابيع أو يبقى (خاصة عند المسنين) لأشهر أو سنوات يكون الألم موضعاً فوق توزع العصب المصاب ويترافق مع مضض شديد حتى باللمس الخفيف ويعتبر الفرع الأول للعصب مثلث التوائم أكثر الأعصاب إصابة (الحلأ العيني) ويترافق أحياناً مع التهاب قرنية وملتحمة وعندما يصاب العصب السابع (الحلأ الركبى) يحدث الألم في مجرى السمع الظاهر وشحمة الأذن وأحياناً يحدث شلل مرافق في العصب الوجهي (متلازمة رامزي هنت).

الألم العصبي القفوي: تتضمن هذه المتلازمة ألماً قفوياً يبدأ في قاعدة القحف ويتحرض عادة ببسط العنق ويظهر الفحص السريري مضضاً في منطقة العصب القفوي واضطراباً حسياً في القطاع الجلدي C2 ويتضمن العلاج استخدام الطوق الرقبى الطري

والعلاج الفيزيائي لتقوية عضلات العنق (الشكل 118 2) ونتوجه للجراحة في حال تطور مشكلة عصبية.

آلم أسفل الظهر الحاد

نفس التغيرات التي تصيب العمود الرقبي يمكن أن تصيب العمود القطني ولأن النخاع الشوكي ينتهي في مستوى الفقرة القطنية الأولى فإن تضيق القناة الفقرية القطنية من أمراض القرص بين الفقرات والقسط الفقاري التكتسي سيصيب جذور ذيل الفرس وإن أكثر المستويات إصابة في أمراض القرص الفقري التكتسية هي في مستوى ق4. ق5 و ق5. ع1 وهذا ينجم عنه الشكوى الشائعة من العصب الوركي بسبب تخريش الجذور القطنية السفلية.

ويعمل آلم التحسن بالجلوس أو الاستلقاء على عكس آلم الناتج عن الأورام الشوكية أو الفقرية والذي يتعرض بالاستلقاء المديد. ويظهر الفحص فقدان البرخ الطبيعي القطني (Lordosis) وتشنج العضلات حول الشوكية وتعرض آلم برفع الساق المستقيمة نتيجة لتمطط الجذور القطنية السفلية وفي حوالي 10% من الحالات يحدث انزلاق جانبي للقرص الفقري مما يؤدي إلى ضغط الجذور أكثر.

قد يتظاهر التضيق الشوكي في المنطقة القطنية "كمخرج مقطوع عصبي" والذي يوصف عادة على أنه آلم في الإلية أحادي أو ثنائي الجانب بسوء بالوقوف والمشي ويخف بالراحة أو العطف عند الخصر وقد يعاني المرضى من آلم يزداد بالمشي على منحدر عكس مرضى العرج المقطوع الوعائي والذين يكون آلم على أشده بالصعود للأعلى ووسائل علاج آلم القطني مشابهة لعلاج آلم الرقبي مع الاحتفاظ بالجراحة لمرضى العلامات العصبية والعلامات المرضية الواضحة على الصور الشعاعية معظم حالات آلم أسفل الظهر حتى حالة تمزق القرص بين الفقرات يمكن أن تعالج علاجاً محافظاً بفترة قصيرة من الراحة والمرخيات العضلية والمسكنات وكذلك فإن الراحة المديدة في السرير لم تعد مطلوبة إلا عند مرضى آلم شديد ويعتبر تثقيف المريض مهماً حول الوضعية المناسبة للجلوس والتمارين المناسبة للظهر وكذلك المعالجة الفيزيائية وإن مناورات المعالجة باليدين تبقى للمرضى الذين لا يوجد لديهم أدلة على أذية عصبية أو عدم ثباتية شوكية.

تمزق الأقراص الصدرية نادر جداً فالآلم الصدري الحاد قد ينتج عن تسليخ الأبرهر أو خثار الشريان الفقري الأمامي.

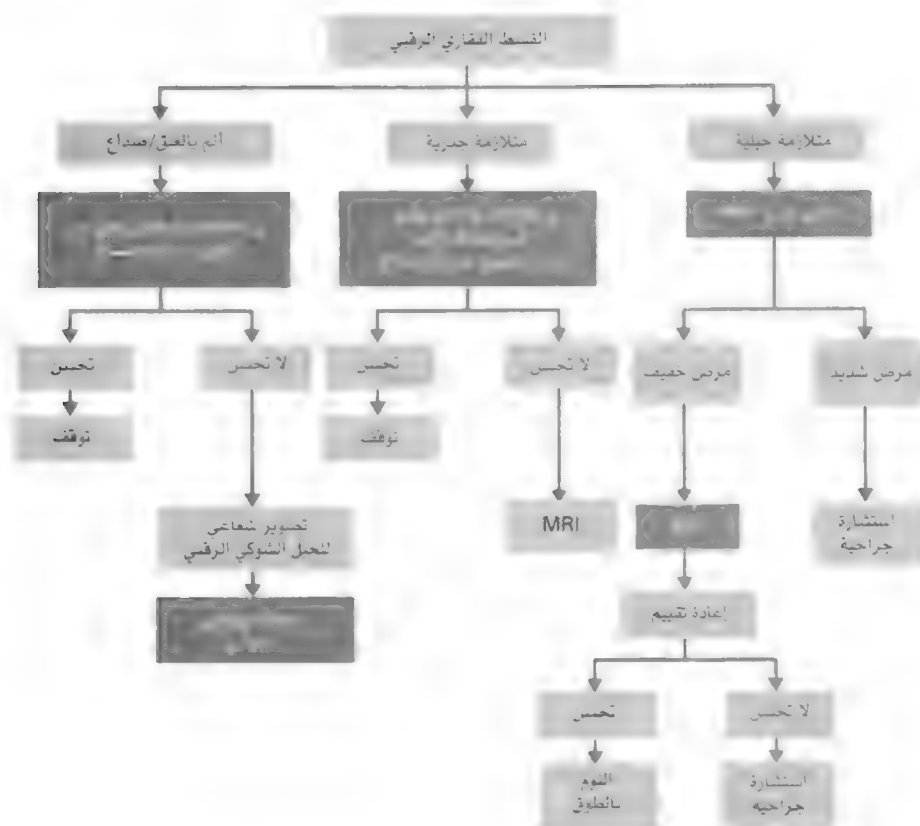
القسط الفقاري الرقبي

وهو اضطراب تنكسي في الأقراص بين الفقرية الرقبية يؤدي إلى تشكل المناقير وضخامة في السطوح المفصالية الملاصقة والأربطة وهو المرض الأكثر شيوعاً في العيادات العصبية ويتظاهر شعاعياً في أكثر من 90% من الناس فوق عمر 60 سنة. ولأسباب غير معروفة فإن درجة الشذوذ التشريحي لا تتناسب مع الأعراض والعلامات السريرية. وقد يمثل المرض السريري مركباً من التغيرات التكتسية الطبيعية المتعلقة بالمر في العمود الرقبي وتضييقاً ولادياً أو تطورياً في القناة الفقرية الرقبية وهذه العملية قد تتعرض بالمرض وقد تتظاهر كمنق متصلب مؤلم مع أو بدون أعراض وعلامات لتخريش الجذور العصبية أو انضغاط الحبل الشوكي. والمرضى الذين يعانون من تخريش الجذور يشكون من آلم وخدر ينتشر إلى الطرف تقريباً في التوزع الجذري للجذر العصبي المصاب والفقدان الحسي الشديد غير شائع وبالتأكيد أقل وضوحاً من الأعراض (الجدول 118-8) ويرفع المريض عادة ساعده ويعطفه خلف رأسه للتخفيف من الآلم. وإن العلامات العصبية الموضوعية قد تقتصر على عدم تناظر المنعكسات لأن الضعف العضلي قد يختفي بوجود آلم والمرضى الذين لديهم درجة ما من انضغاط النخاع الشوكي يشكون من اضطرابات في المشي واضطراب في المثانة. والفحص السريري يظهر تشنجاً في الأطراف السفلية وهؤلاء المرضى يحتاجون لتقييم شعاعي MRI أو CT. وإن الصورة الشعاعية البسيطة للرقبة تعطي معلومات قليلة ما عدا عند مرضى الداء الريثاني الذين يشتبه عندهم بوجود انغلاف قاعدي أو تحت خلع فمقي أطلسي.

وإن القسط الفقاري الرقبي شائع جداً بين الناس وقد يتظاهر مترافقاً مع مرض آخر في الحبل الشوكي. ومن الأمراض الأخرى التي تشبه القسط الفقاري الرقبي لدينا التصلب العديد والتصلب جانب الضموري. ونادراً مرض جهازى مركب تحت حاد (عوز B12 Vit). ويتضمن العلاج المحافظ استعمال مضادات الالتهاب والتثبيت الرقبي

الجدول 118-8. التلازمات الجذرية الشائعة لأمراض الأقراص بين الفقرية

المسافة الفرسية	الجذر المصاب	العضلات المصابة	مكان الآلم الحار	المنعكسات المصابة
C4-L5	C5	الدالية، ثنائية الرأس	الكتف	ذات الرأس
C5-C6	C6	باسطات الرمغ	احمرة الكتفيرة	مثانة البرؤوس
C6-C7	C7	مثنى تروموس	أصبع إصبع	العصبية الخفية
C7-T1	C8	عضلات داخلية اليد	أصبع الإبهام و إصبع	مفصل إصبع
T1-T4	T4	مربعة البرؤوس	مفصل إصبع	مفصل الرقبة
T4-L5	L4	لشظوية	إبهام ظهر القدم	
L5-S1	S1	عضلات الشوامة الإليوية	جانب القدم الأخمص	مفصل الكاحل



الشكل 118-2. لوغاريتمية معالجة الضغط الفقاري.

اضطرابات الرؤية والسمع

المتماثل إلى آفة خلف التصالب البصري والعمى الرباعي هو آفة أصفر في الساحة البصرية وقد تكون علوية (والتي تشير إلى آفة في الفص الصدغي) أو سفلية (تشير إلى آفة في الفص الجداري) يشير العمى الشقي الصدغي إلى آفة في التصالب مثل أورام النخامة. ويحدث العمى الأفقي في حال الأذية الوعائية للشبكية وتشير العتبات الوضائية إلى أهلاس من أضواء لامة وإذا كانت أحادية الجانب فقد تكون ناجمة عن انفصال شبكية وإذا كانت ثنائية الجانب فهي تشير إلى نقص الدم القفوي (كما في الشقيقة) أو النوبات الصرعية ووجود أي موجودات مشبهة في فحص المقابلة السريرية هو مبرر لفحص المجال البصري.

الحدقات

إن تقيض الحدقة ينجم عن تحريض الجزء نظير الودي من العصب المحرك العيني (العصب الثالث) بينما توسع الحدقة يتوسطه الجهاز الودي وإذا اختل التوازن بين هذه الأجهزة ينتج عدم التساوي الحدقي (تفاوت الحدقتين) فلا بد من فحص الحدقات بكل من الضوء الساطع والباهت وإذا كان تفاوت الحدقتين يزداد في الانتقال من الضوء الباهت إلى الساطع فهذا يشير إلى آفة في الجهاز نظير الودي (الشكل 119-2). وإن التفاوت الحدقي الفيزيولوجي يتميز باختلاف حجم الحدقات والتي تظهر بشكل أقل في الأضواء الساطعة ولا يرافقها أي موجودات مرضية.

ويجب ملاحظة الاستجابة المباشرة والانكاسية في كل عين فني الاستجابة الانعكاسية عندما يضاء الضوء تجاه عين واحدة تقيض الحدقتين معاً وأفضل ما يفحص ذلك (فحص الضوء المتأرجح) حيث يحرك الضوء بسرعة من عين إلى أخرى وإذا كان هناك توسع في حدقة واحدة بتحريك الضوء إليها من الجانب الآخر فهذا يجب أن يطرح احتمال شذوذ في العصب البصري في تلك العين وهذا الشذوذ يسمى الاضطراب الحدقي الوارد. وإن الاستجابة الحدقية للمطابقة تفحص بالطلب من المريض أن ينظر أولاً إلى البعيد ثم إلى إصبع الماحص على بعد 12 إنش فيجب أن تتقيض الحدقة بشكل متناظر وسريع.

يجب البحث عن الإطراق فوجود حدقة كبيرة غير متفاعلة مع إطراق يشير إلى آفة في العصب المحرك العيني (شلل العصب القحفي III) تقطع التعصيب نظير الودي للحدقة وإن الشلل المرافق بالعضلات المستقيمة الأنسية والسفلية والمنعرفة السفلية ينجم عنه انحراف العين للأسفل والوحشي "أسفل والخارج" ويشكو المريض من الشفع. ومن الأسباب الشائعة لشلل العصب الثالث الانضغاط بأدم على حساب الشريان الوصلي الخلفي أو الفتق عبر الخيمة أو نقص التروية

الاضطرابات الرؤية وحركات العين

فحص الجهاز البصري

القدرة البصرية

يجب أن يبدأ الفحص السريري للوظيفة البصرية بفحص القدرة البصرية ويجب أن يستعمل المريض العدسات المصححة إذا كانت متوفرة. وإذا كان بالإمكان يجب أن يجري الفحص بواسطة لوحة Snellen على بعد 20 قدم لتصغير تأثير حجم الحدقة ومطابقة العدسة على القدرة البصرية. وعندما تكون أسوء الانكسار مسؤولة عن نقص القدرة البصرية فيمكن تحسين الرؤية بجعل المريض ينظر من خلال ثقب صغير. إذا كانت القدرة المصححة في عين أقل من 40/20 فذلك يشير إلى أذية العدسة (ساد) أو الشبكية أو اضطراب في السبيل البصري الأمامي (قبل التصالب) ويجب أن يتم فحص رؤية الألوان في كل عين حتى عندما تكون القدرة البصرية طبيعية وإن مرضى آفات العصب البصري قد يشكون من أن الألوان تبدو كأنها "ممسوحة" في العين المصابة.

الساحة البصرية

إن الفحص الدقيق للساحة البصرية (الشكل 119-1) يمكن عادة من تحديد مكان الآفة التي تؤثر على الجهاز البصري الوارد (الحسي) ويجب فحص الساحة في الأرباع الأربعة بمقارنة ساحة المريض مع ساحة الفاحص (المقابلة) وإن سؤال المريض عن عدد أصابع الفاحص الممدودة أكثر حساسية من تحريك شيء ما في فحص خلل الساحة البصرية يجب أن يتم الفحص في جهة واحدة ثم في الجهتين لأن وجود اضطراب (خاصة في نصف الساحة البصرية اليسرى) بالفحص الثاني فقط (همود extinction) يشير إلى آفة في الفص الجداري المقابل.

وإن فقدان الرؤية الجزئي أو الكلي في عين واحدة يشير فقط إلى أذية في الشبكية أو أذية العصب البصري أمام التصالب بينما شذوذات الساحة البصرية التي تطل كلاً العينين تشير إلى آفة في التصالب أو بعده. أما العتبات فهي مناطق من فقدان البصر الجزئي أو الكلي وقد تكون محيطية أو مركزية فالعتبات المركزية تؤثر على البصر بشكل كبير كنتيجة لأذية ألياف اللوحة بينما العتبات التي تؤثر على نصف الساحة البصرية تسمى عمى شقي. ويشير العمى الشقي

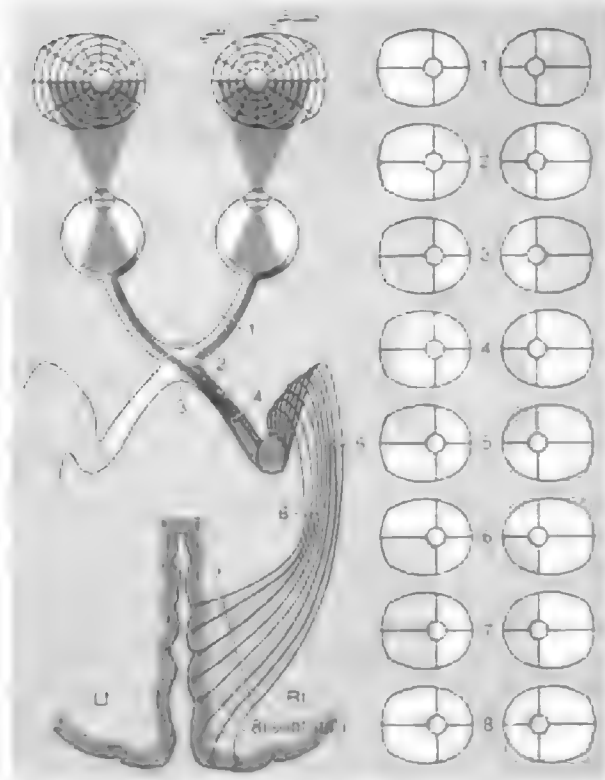
تتقبض بالرؤية القريبة ولا تتقبض بالضوء وتترافق عادة مع الإفرنجي العصبي وأحياناً مع الداء السكري لذلك تسمى اختراق ضوء . رؤية قريبة. وقد تحدث في آفات ظهر الدماغ المتوسط حيث يكون هناك شذوذات في التحديق العمودي وانكماش في الأجفان ورأاة تقاربية انكماشية. أما الحدقة المقوية (حدقة آدي Adie) فهي تتقبض ببطء وبشكل غير كامل استجابة للضوء وهي عادة موجودة عرضياً في الفحص ولكن قد تترافق مع غياب المنعكس (متلازمة آدي) ولقد افترض أن هذا الاضطراب ناجم عن فقدان التعصيب نظير الودي يشير رقص البؤبؤ (Hippus) إلى عدم ثبات حدقي مع اهتزاز متزامن في حجم الحدقة وتعتبر ظاهرة طبيعية.

حركات العين

تساعد عدة عناصر في القصة المرضية على تقييم مريض الشفع هل الشفع عمودي بشكل أساسي أم أفقي وهل هو أكبر بالنظر إلى اليمين أم اليسار وإن تضاعف الرؤية الذي يختلف خلال النهار يشير إلى الوهن العضلي الخيم وهل الشفع أعظمي بالنظر للقرين أم البعيد حيث تشير الصعوبة الأكبر في الرؤية القريبة إلى أذية في العضلة المستقيمة الأنسية أو العصب المحرك العيني أو الجهاز المقرب بينما ضعف العصب المبعد العيني ينجم عنه شفع أفقي بالنظر إلى الأجسام البعيدة وإن الشفع بعين واحدة ينجم عادة عن أمراض الشبكية أو العدسة ويصحح بجعل المريض ينظر من خلال ثقب دقيق ما لم يكن السبب نفسي المنشأ.

ويجب أن يبدأ الفحص بتحديد وضعية الرأس والعينين في وضعية التحديق البديي ويتم فحص كل من الملاحظة الناعمة وحركات العين الإرادية في الاتجاهات الأفقية والعمودية لتحديد فيما إذا كان التحديق متوافق أو غير متوافق تشير حركات العين غير المتوافقة إلى أذية في جذع الدماغ (في مستوى نواة العصب المحرك العيني أو اتصالاته) أو الأعصاب المحيطية (القحفي VI, IV, III) أو عضلات العين (الاعتلال العضلي العيني) أو الوصل العصبي العضلي (الوهن العضلي الخيم أو التسمم الوشيتي) وإن الخلل الكبير في مدى حركات العين قد يعطي معلومات تشخيصية كافية وربما في العديد من الحالات بالرغم من أن المريض يشكو من شفع لا يوجد شذوذ واضح في فحص حركات العين وإن فحص المنعكس القرني قد يساعد في التعرف على الاضطراب في هذه الحالات ويطلب من المريض أن ينظر إلى ضوء يسطع على العين مباشرة فإذا كانت الحدقتان متوافقتان سيكون المنعكس الضوئي منازحاً إلى مليم عن مركز القرنية باتجاه الأنف وإذا كانت إحدى العينين منحرفة أنسياً سينحرف المنعكس للخارج وبالعكس.

يعصب العصب المبعد VI المستقيمة الوحشية بينما العصب البكري IV المائلة العلوية والتي تحرف العين للأنسي وتخفضها للأسفل في وضعية التقريب (كما وأن المريض يحاول النظر للأسفل). وتعصب باقي العضلات بالمحرك العيني III. إن شذوذات الأعصاب القحفية في جذع الدماغ تترافق غالباً مع علامات أخرى مثل الضعف أو الرنح أو الرته. وللعصب المبعد مسار صاعد طويل عبر الحفرة الخلفية حيث يكون معرضاً للانضغاط في مواضع متعددة كنتيجة لزيادة

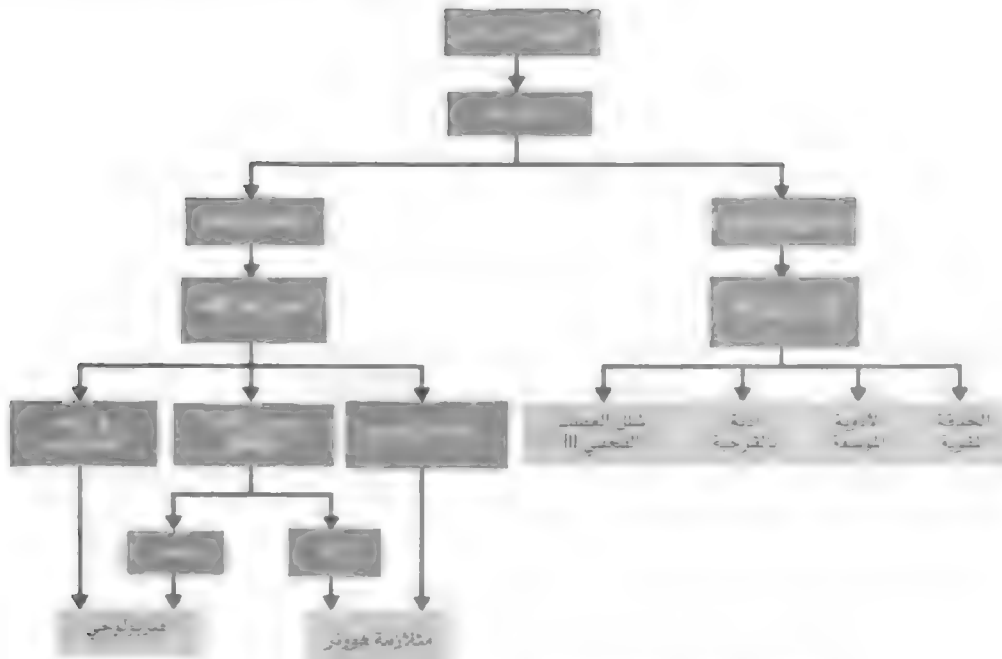


الشكل 119-1. الحقل البصري الذي يرافق أذيات السبيل البصري. 1: العصب البصري: الكفة أحادية الجانب. 2: جانبي التصالب البصري: العمى الشقي المتماثل غير الكامل للتناقص. 3: التصالب البصري المركزي: العمى الشقي الصدغي ثنائي الجانب. 4: المسار البصري: العمى الشقي المتماثل غير الكامل. 5: العروة الصدغية للتشعع البصري، عمى ربعي علوي مقابل كامل أو جزئي متطابق. 6: الامتدادات الجدارية (العلوية) للتشعع البصري: عمى ربعي سفلي بمائل كلي أو جزئي متطابق. 7: القطع القوي الجداري الكامل للتشعع البصري: عمى شقي متماثل كامل مطابق مع انحراف فيزيولوجي للبقعة الصفراء وعادة تبقى الرؤية المركزية سليمة (المحافظة على اللطخة). 8: الأذية الجزئية للقشر البصري: العتامات المائلة المطابقة تنتشر عادة على الأقل في الساحة المركزية.

عند مرضى السكري أو التهاب الأعصاب، ويفترض إن شلل العصب الثالث ينجم عن نقص التروية فقط عندما يحافظ على سلامة الحدقة تماماً ويكون هناك شلل كامل في العضلات المحركة للعين والرافعة للجفن.

وإن الحدقة الصغيرة غير المتفاعلة والمترافقة مع إطراق تشكل متلازمة هورنر وتنتج عن أذية الألياف الودية للحدقة وقد تترافق مع خلل التعرق وحيد الجانب الناجم عن أذية الألياف الودية وقد تنجم عن آفات تحت المهاد أو جذع الدماغ أو الحبل الشوكي الرقبى أو الألياف الودية الواردة إلى الحدقة. وإن متلازمة هورنر الناجمة عن إصابة الألياف الودية قد تكون العلامة الأولى لأورام قمة الرئة (بانكوس) أو قد تحدث في الأمراض التي تصيب الشريان السباتي.

أما حدقة أرجيل روبرتسون فهي حدقة صغيرة غير منتظمة



الشكل 119-2. مخطط مقارنة تفاوت الحدتين.

العينان بعكس جهة الشلل أما آفات جذع الدماغ فتسبب شللاً متوافقاً للجانب الموافق (تتظر العينان إلى جهة الشلل الشقي) بينما آفات الحزمة الطولانية الأنسية والتي تصل بين نوى العصب المبعد والعصب المحرك العيني تؤدي إلى شلل داخل النوى وفي هذه الحالة ينتج عن التحديق الأفقي فشل في تقريب إحدى العينين ورأية في العين التي في وضعية التباعد تتوضع الآفة في جهة فشل التقريب وتشاهد الآفات ثنائية الجانب عادة في التصلب المتعدد.

تنظير قعر العين:

يجب فحص الشبكية بشكل دقيق عند كل مريض بواسطة منظار قعر العين المباشر والذي يؤمن منظراً مكبراً لقعر العين بدون الحاجة لتوسيع الحدقة.

فقد البصر أحادي الجانب

قد ينجم عن آفات القرنية أو العدسة أو الجسم الزجاجي أو الشبكية أو العصب البصري وفحص العين الدقيق يكشف عادة الآفات العينية أو آفات الشبكية لكن الأذيات الحادة في العصب البصري (التهاب العصب البصري الحاد) قد لا تتوافق مع شذوذات في حليمة العصب البصري وإن التهاب العصب البصري يتميز بالتهاب في العصب البصري مترافق مع اضطراب غير متماثل في الرؤية وتشير عبارة التهاب الحليمة إلى تغيرات في العصب البصري واضحة بتظير قعر العين أما التهاب العصب خلف المقلة فهو التهاب في العصب دون تغيرات مرئية بفحص قعر العين.

يشكو مريض التهاب العصب البصري من صعوبة الرؤية في العين المصابة وقد يكون فقد البصر مخاتلاً ويميز فقط عندما تغلق العين

الجدول 119-1. الأسباب الرئيسية للشلل العيني الحاد

الحالة	المعالم التشخيصية
ثنائية الجانب	
التسمم الوشيقي	علام ملوثة، الطبخ بدرجات حرارة عالية
الوهن العضلي الوخيم	إصابة الحدقات درجات متموجة من الشلل تستجيب للأيروفونيوم كلوريد وريدياً (Tensilon)
اعتلال الدماغ ليفرنكيه	عوز غذائي تستجيب للتيامين وريدياً
اعتلال أعصاب قحفية	اثنان تقضي سابق، ارتفاع مستوى البروتين CSF
متعدد حاد	علامات جذع دماغ أخرى
سكتة جذع الدماغ	
أحادية الجانب	
أم دم الشريان الوصلي الخلفي	العصب القحفي الثالث إصابة الحدقة
سكري . مجهول السبب	العصب الثالث أو السادس عدم إصابة الحدقة
الوهن العضلي الوخيم	كما في السابق
سكتة جذع الدماغ	كما في السابق

الضغط داخل القحف لذلك فشل العصب السادس قد يكون علامة موضعية كاذبة والجدول (119-1) يدرج الأسباب الرئيسية للشلل العيني الحاد.

تنظم حركات العين المتوافقة بالمسارات فوق النووي من نصف الكرة المخية إلى الحزمة الطولانية الأنسية في جذع الدماغ وإن آفات نصف الكرة المخية الناجمة عن النزف أو الاحتشاء أو الأورام تؤدي إلى اضطراب التحديق المتوافق للجانب المعاكس لذلك تتظر

تكون وذمة الحليمة شديدة وتؤدي آفات التصلب البصري أو السبيل البصري ما بعد التصلب إلى نموذج خاص من فقد الرؤية الجزئي كما هو موضح في الشكل (119-1). وتؤدي الأذية ثنائية الجانب في السمع البصري أو القشر البصري إلى العمى القشري ويكون منعكس الحدقة للضوء طبيعي وكذلك فحص قعر العين والمريض أحياناً لا يدرك أنه أعمى (متلازمة أنتون Anton) ويشخص المريض عادة بشكل خاطئ على أن لديهم اضطراب تحويلي. وأكثر ما يحدث العمى القشري العابر في قصور الشريان القاعدي ولكنه يشاهد أيضاً في اعتلال الدماغ بارتفاع التوتر وإن العلامات البصرية الإيجابية (مثل العنات الومضانية أو الشرر العيني) مميزة لنسمة الشقيقة وربما تعكس قلة الدم في الفصوص القفوية ناجمة عن التقيض الوعائي وقد تعطي كل من التشوهات الشريانية الوريدية والأورام والنوبات الصرعية نفس الأعراض ويجب أن تفرق عن الشقيقة مع النسمة بالقصة الدقيقة والفحص بالإضافة إلى التصوير الشعاعي في بعض الحالات الخاصة. إن الأهلوس البصرية هي إحساس بصري كاذب غير معتمد على منبه ضوئي خارجي وقد تكون بسيطة أو معقدة، موضعية أو معممة. وتحدث لدى مريض ذوي حس طبيعي أو متغير. أما الأوهام البصرية فهي خلل في تفسير المنبهات الخارجية حيث تكون بعض المعالم مشوهة. أبسط ظاهرة بصرية تتكون من ومضات ضوئية (شرر ضوئي) أو أضواء زرقاء أو خطوط ومضانية زكزاكية والتي تستمر لأجزاء من الثانية وتعاود بشكل متكرر أو أنها تبدو بحركة ثابتة. وقد ينشأ هذا عن اضطراب في المسار البصري في أي نقطة من العين إلى القشر وإن كلاً من الزرق وانفصال الشبكية الوشيك وإقفار الشبكية وتكسر اللطخة قد يسبب أهلاًساً بصرية بسيطة معتمدة على خلل وظيفة العين وتترافق آفات الفص القفوي عادة مع أهلاًس بسيطة والشقيقة التقليدية هي أشيع أسباب هذا النمط. الأهلاًسات البصرية المعقدة مثل رؤية الأشياء كأشخاص أو حيوانات أو مناظر طبيعية أو حوادث مختلفة غير موصوفة تحدث بشكل أكثر تواتراً مع آفات النقص الصدغي أو مناطق الترابط القفوي الجداري.

السمع واضطرابات

أعراض سوء الوظيفة السمعية

إن الأعراض الرئيسة لآفات الجهاز السمعي هي فقدان السمع والطنين. ويمكن تصنيف فقدان السمع إلى توصيلي وحسي عصبي ومركزي ويعتمد ذلك على التوضع التشريحي للسبب المرضي (الشكل 119 3) والطنين قد يكون شخصي أو موضوعي وينجم فقدان السمع التوصيلي عن آفات الأذن الخارجية أو الوسطى. وهؤلاء المرضى يستطيعون سماع الكلام في الضجيج أفضل من سماعه في الأجواء الهادئة لأنهم يستطيعون فهم الأصوات العالية كأي شخص آخر. ويشعر المريض غالباً أن أذنه الممتلئة كما لو أنها مغلقة وينحرف اختبار ويبر إلى الأذن المصابة إذا كان الصمم وحيد الجانب.

وينجم فقدان السمع الحسي العصبي عن آفات الحلزون أو القسم السمعي من العصب القوقعي الدهليزي (العصب VIII) ويعاني المرضى عادة من صعوبة سماع الكلام في الضجيج وقد ينزعج المريض

غير المصابة بشكل عارض وإن تطور فقد البصر متغير بشكل كبير ويتطور على مدى فترة زمنية تتراوح بين أقل من يوم إلى عدة أسابيع على الرغم من أن معظم المرضى سيصلون إلى العيب البصري الأعظمي خلال 3-7 أيام. وقد يصف المرضى شكواهم كتشوش أو عتامة وقد تبدو الألوان أقل لمعاناً من المعتاد أو "رمادية" وفي الوقت الذي يفحص فيه المريض لأول مرة تتراوح القدرة البصرية من 20/20 إلى العمى الكامل. ويظهر فحص الساحة البصرية عيوب ضمن 25 درجة مركزية مع عتامة مركزية فقد يبدو القرص البصري أكبر من الطبيعي مع حواف متغيرة ونزوف والتي عندما توجد تكون قليلة وتتواجد فقط في القرص أو المنطقة المحيطة به مباشرة ويعتبر وجانب مركزية والتي هي الأنماط الأكثر شيوعاً ومن الشائع وجود اضطراب حدقي وارد. نصف المرضى فقط لديهم اضطراب بفحص قعر العين التصلب العديد السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب العصب البصري.

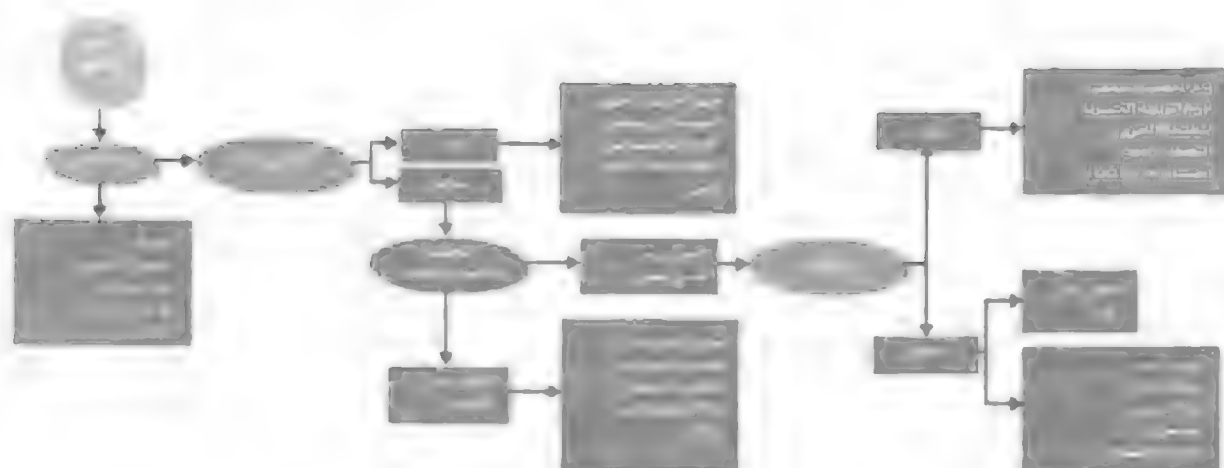
ويحدث اعتلال العصب البصري الإقفاري بشكلين. النمط العصيدي ويحدث بين عمر 50-70 سنة ولا يوجد دليل على مرض جهازى. ونمط التهاب الشرايين ويكون عادة تظاهرة لالتهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة حيث يكون هناك تظاهرات جهازية للمرض مثل الصداع ومضض بالفروة وآلام عضلية معممة ويظهر الفحص المخبري فقر دم مع ارتفاع سرعة التثفل في كل الحالات. وتجب معالجة مريض التهاب الشرايين بجراحات عالية من الستيروئيدات القشرية لمنع حدوث فقدان البصر الدائم.

وقد ينفصط العصب البصري بورم يتوضع في العصب ذاته أو في منطقة التصلب البصري والحديثات المرضية التي تتظاهر فجأة بوذمة في القرص البصري ينجم عنها عادة ضمور العصب بشكل ثانوي ومنها وذمة الحليمة والتهاب العصب البصري واعتلال العصب البصري الإقفاري ويعتبر الزرق مسؤولاً عن أكثر حالات ضمور العصب البصري عند الشباب وفي المرضى الشباب الذين لديهم ضمور عصب بصري وراثي يجب أن يبقى في الذهن اعتلال العصب البصري الوراثي Leber والذي يكون عادة ثنائي الجانب.

وإن العمى العابر الحاد أحادي الجانب ينجم عادة عن صمة في الشريان الشبكي المركزي ناجمة عن صفيحة عصيدية في الشريان السباتي (الكمة amaurosis fugax) وتعتبر أي شكوى من فقدان البصر العابر حالة إسعافية ويجب إجراء اللازم لمنع تحولها إلى فقد بصر دائم وذلك بوضع التشخيص السريع والمباشرة بالعلاج المناسب ومن أمثلة الآليات المنقذة في بعض الحالات العلاج بالستيروئيدات القشرية في حال التهاب الشرايين التحفية وإنقاص الضغط داخل العين في حال هجمة الزرق الحادة وجراحة السباتي ومضادات التخثر أو العلاج بمضادات الصفيحات في الأمراض الوعائية الدماغية الشديدة.

فقد البصر ثنائي الجانب

إن فقد البصر ثنائي الجانب التدريجي والناجم عن آفات العصب البصري نادر ولكنه قد يكون ناجماً عن اعتلال العصب البصري الوراثي Leber أو حالة العوز الغذائي الانسمامي. وإن فقدان البصر العابر ثنائي الجانب (اختفاء البصر) قد يكون عرضاً لارتفاع التوتر داخل القحف الناجم عن أورام الدماغ أو الورم الدماغى الكاذب وعادة



الشكل 119-3. تقييم الصمم (وحد الجانب وثنائي الجانب). C-P: الزاوية الجسدية المخيخية.

الناجم عن آفات الجملة العصبية المركزية لا يترافق عادة مع فقدان السمع ولكنه يترافق تقريباً في كل الحالات مع أعراض وعلامات عصبية أخرى ويؤدي التسمم بمادة السالسييلات عادة إلى طنين.

فحص الجهاز السمعي

إن الفحص السريع لنقص السمع في مجال الكلام يكون بمراقبة استجابة المريض لأوامر منطوقة بشدات كلامية مختلفة (الهمس - الكلام العادي - الصراخ) ويجب أن يكون الفاحص متنبهاً لمنع المريض من قراءة حركة الشفاه وإن المنبه مرتفع التواتر مثل تكات الساعة يجب أن يستخدم لأن الاضطرابات الحسية العصبية عادة تصيب التواترات العالية فقط وتقدم فحوص الرنانات تقييماً تقريبياً عن مستوى السمع للنغمات الصافية لتواترات معروفة ويقارب اختبار رينيه بين السمع بالطريق الهوائي والسمع بالطريق العظمي حيث توضع الرنانة 521 هرتز أولاً على الناتئ الخشائي حتى يختفي الصوت ثم توضع على بعد 1 إنش من الأذن فالأشخاص السليمين يسمعون الرنانة أطول بمرتين عبر الطريق الهوائي. أما إذا كان النقل بالطريق العظمي أطول من الهوائي فهذا يشير إلى فقدان سمع توصيلي ويقارن اختبار ويبر النقل العظمي بين الأذنين حيث توضع الرنانة على مركز الجبهة ويسأل المريض أين يسمع الصوت فالسليم يسمعه في مركز الرأس بينما مريض نقص السمع التوصيلي أحادي الجانب يسمعه في الأذن المصابة ومريض نقص السمع الحسي العصبي يسمعه في الجهة المقابلة لنقص السمع. ويكشف تنظير الأذن أحياناً وجود سداة صملاخية كسبب لنقص السمع التوصيلي.

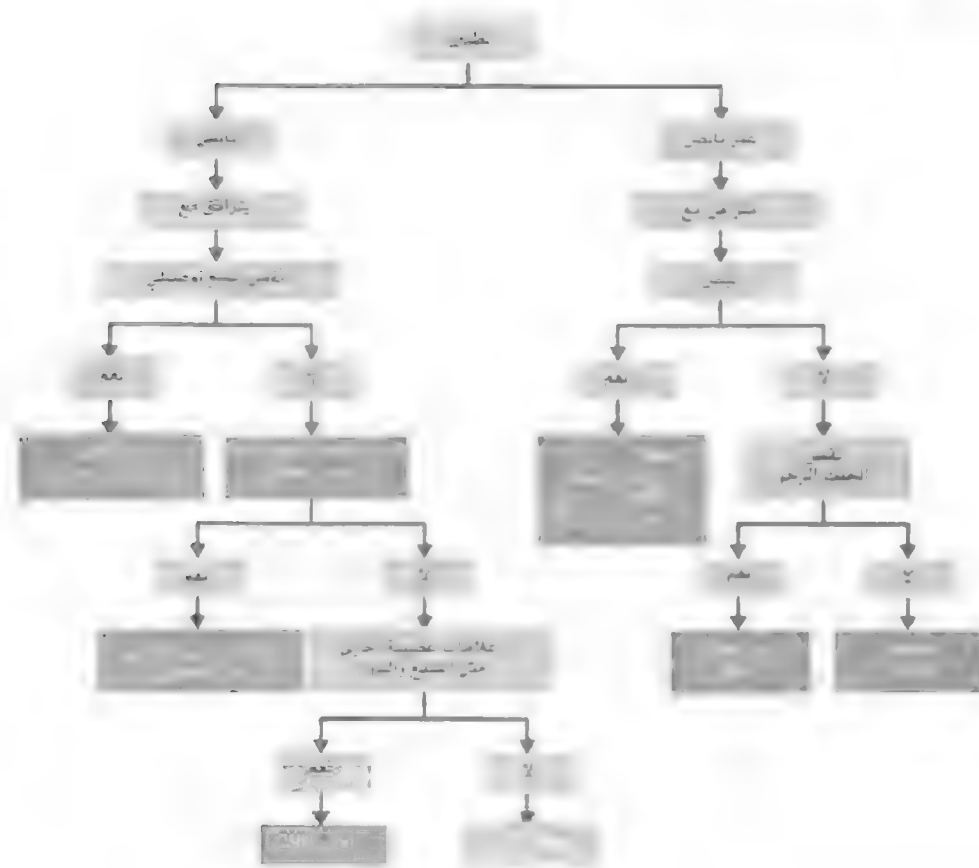
أسباب نقص السمع

إن نقص السمع ثنائي الجانب والمتراافق مع التقدم بالعمر يسمى (وقر الشيخوخة Presbycusis وهو ليس مرضاً بحد ذاته لكنه يتظاهر

من الصوت المرتفع ويسمع التواترات المنخفضة أفضل من العالية. وإن تشوه الأصوات شائع في فقدان السمع الحسي العصبي. أما اضطرابات السمع المركزية فهي نادرة وتتجم عن آفات ثنائية الجانب في المسار السمعي المركزي والذي يتضمن الحلزون ومعدات النويات الزيتونية الظهرية والأكمة السفلية والأجسام الركبية الأنسية والقشر السمعي في الفصوص الصدغية وإن أذية القشر السمعي ثنائية الجانب قد ينجم عنها صمم كلامي نقي حيث لا يستطيع المريض تمييز اللفظ ولكنه قد يكون قادراً على سماع الأصوات غير اللفظية.

والطنين هو أصوات أو رنين في الأذن والذي يكون عادة مسموعاً من قبل المريض فقط (شخصي) وفي حالات نادرة قد يسمعه الفاحص أيضاً لذا يسمى طنيناً موضوعياً ويمكن سماعه عندما يضع الفاحص سماعته على القناة السمعية الخارجية للمريض إن الطنين النابض والمتزامن مع نبض القلب يشير إلى شذوذات وعائية في الرأس والعنق (الشكل 119-4) وإن كلاً من أمهات الدم والتشوهات الشريانية الوريدية والأورام الوعائية قد تؤدي إلى هذه النمط من الطنين.

الطنين الشخصي الذي يسمع من قبل المريض فقط قد ينجم عن آفات مجرى السمع الظاهر وغشاء الطبل والمظلمات السمعية والحلزون والعصب السمعي وجذع الدماغ والقشر وإن صفات الطنين لا تساعد عادة على تحديد مكان الآفة لذلك علينا أن نعتمد على الأعراض والعلامات المرافقة فالطنين الناجم عن آفات الأذن الخارجية أو الوسطى يترافق عادة مع نقص سمع توصيلي وقد يشكو المريض من أن صوته أجوف والأصوات الأخرى مكتومة بسبب فقدان التأثير المقنع للضجيج المحيطي وقد ينزعج المريض من الأصوات العضلية الطبيعية مثل المضغ وإغلاق العينين الشديد وإطباق الفكين والطنين المميز والمتراافق مع متلازمة منيير هو ذو لحن منخفض ومستمر على الرغم من تموج الشدة وعادة يصبح الطنين مرتفعاً جداً ويسبقه مباشرة هجمة الدوار الحادة ومن ثم قد يختفي بعد الهجمة والطنين



الشكل 119-4. لوفارتيمة مقارنة مريض يعاني من الطنين، AVM: تشوهات شريانية وريدية، CNS: جملة عصبية مركزية.

إصابة بالانضغاط هو العصب السابع والخامس مما يؤدي إلى ضعف وجهي وخدر بالترتيب والعلاج في معظم الحالات جراحي.

متلازمة منيير (استسقاء اللف الباطن) تتميز بنقص سمع متموج وطنين ودوار نوبي وحس امتلاء أو ضغط في الأذن. ونموذجياً يحدث لدى المريض إحساس بالامتلاء والضغط مع نقص السمع والطنين في أذن واحدة ثم يتبعه مباشرة الدوار ويصل إلى شدته العظمى خلال دقائق ثم يخف تدريجياً خلال الساعات العديدة التالية ويشعر المريض بعدم الثبات والدوخة لعدة أيام بعد نوبة الدوار الحادة. وفي المراحل المبكرة يكون نقص السمع عكوساً بشكل كامل ولكنه في المراحل المتأخرة يبقى هناك نقص سمع ومرضى داء منيير مجهول السبب غالباً لديهم قصة عائلية إيجابية (تصل في بعض التقارير إلى 50%) وهذا يقترح التأهب الوراثي للمرضى وإن المفتاح في تشخيص داء منيير هو بكشف نقص السمع المتموج عند مريض لديه قصة سريرية وصفية أساس المعالجة الدوائية لاستسقاء اللف الباطن هو حمية خالية من الصوديوم ومدرات قهوية.

ينجم الصمم أحادي الجانب الحاد عن أذية الحلزون وقد ينجم عن التهاب التيه الجرثومي أو الفيروسي أو الانسداد الوعائي في فروع الشرياني المخيخي الأمامي السفلي وإن النواسير حول اللمفية

بتأثيرات متعددة تابعة للعمر على الجهاز السمعي وقد يتضمن سوء وظيفة توصيلية أو مركزية على الرغم من أن التأثير الأكثر ثباتاً للعمر يكون على الخلايا الحسية وعصبونات الحلزون كنتيجة لذلك وتفقد التواترات العالية أولاً.

إن تصلب العظيما السمعية هو مرض التيه العظمي ويتظاهر بعدم تحرك الركابة لذلك يؤدي إلى نقص سمع توصيلي و 80% من المرضى الذين لديهم تصلب ركابة سريري لديهم نقص سمع بين عمر 11 و 30 سنة وهناك قصة عائلية لتصلب العظيما في حوالي 50% من الحالات.

إن نقص السمع أحادي الجانب والذي يتطور ببطء غالباً ما يكون ناجماً عن آفات الزاوية الجسرية المخيخية مثل ورم العصب السمعي إن أورام العصب السمعي (الشوانوم الدهليزي) غالباً ما يبدأ في العصب الدهليزي في مجرى السمع الباطن وتتجم الأعراض عن انضغاط العصب في المناطق الضيقة من القناة وإن الأعراض الأكثر شيوعاً المترافقة مع ورم العصب السمعي هي نقص السمع المترقي ببطء والطنين الناجم عن انضغاط العصب الحلزوني. ويحدث الدوار في أقل من 20% من الحالات ولكن حوالي 50% من المرضى يشكون من خلل التوازن أو عدم التوازن. وبعد العصب السمعي فإن أكثر الأعصاب

الفصل 119- اضطرابات الرؤية والسمع 1013

الأذنية من قبل المرضى الذين يعملون في جو من الضجيج وتفيد الوسائل المساعدة للسمع المرضى نقص السمع التوصيلي وإن تطورات زراعة الحلزون قد تساعد مرضى نقص السمع الحسي العصبي.

قد تسبب صمماً أحادي الجانب مفاجئ ويتراقق عادة مع طنين ودوار. ويسبب عدد من الأدوية نقص سمع ثنائي الجانب غير عكوس مثل الأمينوغليكوزيدات وسيسبيلاتين وفورسيميد. أما السالميلات فقد تسبب نقص سمع عكوس مع طنين.

علاج نقص السمع

إن العلاج الأفضل هو الوقاية خاصة بالاستخدام المناسب للسدادات

الدوخة (الدوار)

ولكنها غير متوافقة بين العينيين أو إذا كانت الرأرأة عمودية فقط فيجب البحث عن سبب مركزي.

الدوار المحيطي

إن الاضطرابات الدهليزية المحيطية الحادة تؤدي إلى دوار حاد وغثيان وإقياء ويبدو المريض متعباً ويستلقي بشكل مميز على جانب واحد وأذنه المصابة للأعلى ويرفض تحريك رأسه. وتواجد دائماً رأرأة أفقية تتجه مركبتها السريعة بعيداً عن الأذن المصابة.

يشير التهاب العصبونات الدهليزية إلى هجمات متكررة من الدوار المحيطي بدون اضطراب الوظيفة السمعية. أما التهاب التيه فهو ظاهرة من الدوار الحاد الشديد مع أعراض ذاتية في حال التهاب الأذن أو انتان الدم الفيروسي بينما يشير الاعتلال الدهليزي المحيطي إلى هجمات متكررة من الدوار في أي مجموعة عمرية مع أعراض عصبية أخرى ومع فحص عصبي طبيعي وهذه المصطلحات المختلفة تعتمد على معرفة غير دقيقة حول موقع الأذية والآلية المرضية الوراثية.

دوار الوضعية شائع جداً ويوصف عادة على أنه دوار شديد يحرض بمناورة تحريك المريض من وضعية الوقوف إلى وضعية الاستلقاء أو التقلب في الفراش. أن عرض الدوار وعلامة الرأرأة يمكن تحريضها بمناورة Dix-Hallpike أو Ny len Barany (الشكل 120 . 1) وتجمع هذه المتلازمة عن الحركة الحرة للجسيمات ضمن الأذن نصف الدائرية للجهاز الدهليزي. ويمكن معالجتها بمناورة إعادة الوضعية (الشكل 120 . 2). وتحدث رأرأة الوضعية عند وضع الرأس في الوضعية المحرصة. ويجب تمييز هذه الحالة عن الدوار المحرض بحركة الرأس (حركات الرأس تجعل جميع أعراض الدوار أسوأ).

أشيع شكل لرأرأة الوضعية يسمى رأرأة الوضعية الانتيابية السليمة وعادة تتميز بفترة كمون من 3 . 10 ثانية قبل بدئها ونادراً ما تستمر أكثر من 10 ثانية . الرأرأة دائماً دورانية وتظهر فقط في وضعية تعليق الرأس (الشكل 120 . 1) ومن المعالم الهامة قابلية التعب حيث يختفي الدوار والرأرأة بتكرار الوضعية وفي معظم المرضى يحدث دوار الوضعية الانتيابي السليم كمرض معزول بدون سبب واضح وقد يتلو أذية الرأس أو التهاب التيه الفيروسي أو انسداد أوعية الأذن الباطنة يوضع التشخيص سريرياً مع قصة وصفية لبداية مفاجئة لدوار الوضعية والغثيان واختلال التوازن.

أو تحطيط الدوخة غير نوعي فهو يتضمن الدوار (حس دوران واضح) - قبل الغشي (خفة الرأس - حمس تعب - تغميم الرؤية) عدم الثبات واختلال التوازن (اضطراب التوازن أو المشي) وتجمع عن اضطراب دهليزي محيطي أو مركزي (الدوار) أو اضطرابات جهازية أو قلبية وعائية تؤدي إلى اضطراب جريان الدم الدماغ (ما قبل الغشي) أو اضطرابات عصبية تؤدي إلى اضطراب انتقال الحس إلى الدماغ (خلل التوازن) أو فرط التهوية (الجدول 120 - 1).

المقاربة التشخيصية

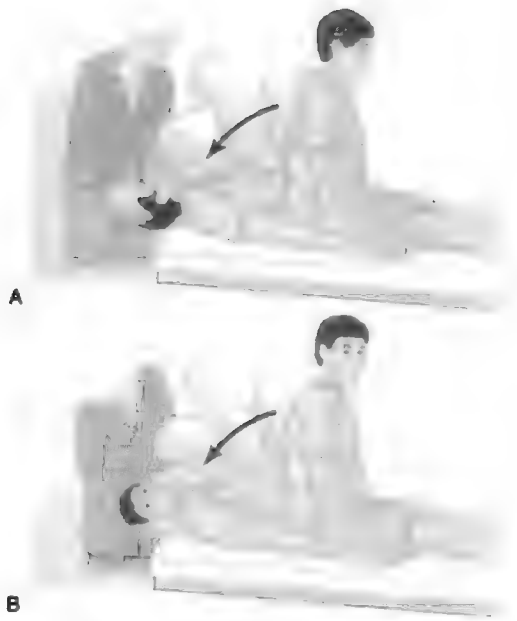
تشخص حالة ما قبل الغشي بالقصة والفحص السريري وقد يكون سببها لا نظميك قلبية أو انسداد مخرج البطين أو انخفاض الضغط الانتصابي. أعراضها عبارة عن دوار أو اختلال توازن بدون دوار حقيقي وضعف معمم وتغميم الرؤية. ويشك بالأسباب القلبية عندما تحدث الدوخة في وضعية الانضطجاع أو أثناء الجهد. ويمكن كشف هبوط الضغط الانتصابي بقياس الضغط الشرياني بتغيير الوضعية ويمكن استبعاد تشخيص فرط التهوية بسؤال المريض أن يقارن أعراض الدوخة بالأعراض المحرصة بفرط التهوية (لمدة 3 دقائق).

الدوار

هو إحساس تخيلي لحركة دورانية غير موجودة فعندما تكون العيون مفتوحة يرى المريض المحيط يدور (بجهة معاكسة للمركبة البطيئة للرأرأة وعندما تكون العيون مغلقة يشعر المريض أنه يدور في الفضاء وكل من الدوار والرأرأة له مميزات تشير إلى سبب مركزي أو محيطي الجدول (120-2, 120-3) وإن الاضطرابات المحيطية الدهليزية قد تكون مرهقة للمريض (دوار شديد مع إقياء) ولكنها نادراً ما تكون مهددة للحياة. قد تتطور إلى اختلال وظيفة CNS (تصلب متعدد) أو حتى الموت (سكتة الشريان القاعدي).

الرأرأة

تتواجد بدرجات مختلفة مع الدوار المحيطي المنشأ وتتجه المركبة السريعة بعيداً عن الأذن المصابة لذلك إذا اشتكى المريض أثناء الفحص من دوار ولم يكن لديه رأرأة فالسبب مركزي وإذا وجدت رأرأة



الشكل 1-120. مناورة Dix-Hallpike لتحري رآفة الوضعة. حيث يجلس المريض على طاولة فحص مع توجيه الرأس والعينين إلى الأمام (A) ثم ينزل رأسه للأسفل بسرعة إلى وضعية الاستلقاء ورأسه على حافة الطاولة 45 درجة تحت الأفق ويطلب من المريض أن يبقي عينية مفتوحتين ويتم آنذاك البحث عن الرآفة والدوار وذلك بسؤال المريض ويعاد الاختبار بتوجيه رأس المريض إلى الأيمن (B) ثم إلى الأيسر. عندما يكون الاختبار إيجابياً تخفض الأذن المصابة فتهتجة الطور السريع من الرآفة باتجاه الأذن المصابة.

الدوار المركزي

المرض الوعائي الدماغى: قد يكون الدوار عرضاً رئيسياً في إقفار الشريان الفقري القاعدي لكن هجمات الدوار التي تستمر أكثر من 6 أسابيع بدون أي أعراض أو علامات لسوء وظيفة الجملة العصبية من النادر أن تنجم عن إقفار دماغى. وإن نقص التروية الدماغية الذي يؤدي إلى دوار يكون في تفرعات الشريان الفقري القاعدي لذلك فإن دراسة السباتي بالدوبلر غير مستطبة في حال تواجد هذه الأعراض فقط. CT الدماغ نادراً ما يفيد لأن جذع الدماغ لا يظهر بشكل واضح بهذه التقنية. وقد يظهر MRI مناطق متاذية بنقص التروية.

الجدول 120 - 1. الأسباب الشائعة للدوام

الأسباب	النسبة المئوية
اضطرابات دهليزية محيطية	38
فرط التهوية	23
اضطرابات حسية متعددة	13
اضطرابات نفسية	9
غير محدد	9
سكتة جذع الدماغ	5
اضطرابات عصبية أخرى	4
اضطرابات قلبية وعائية	4
التصلب العديد	2
اضطرابات بصرية	2
أسباب أخرى	2

* الأشيع هو دوار الوضعة السليم.

** عمه المشية. داء باركنسون. استئصال الفص الصدغي.

استئصال عصب محيطي. داء الفقار المقسط الرقبي. شذوذات دهليزية.

اضطرابات رؤية.

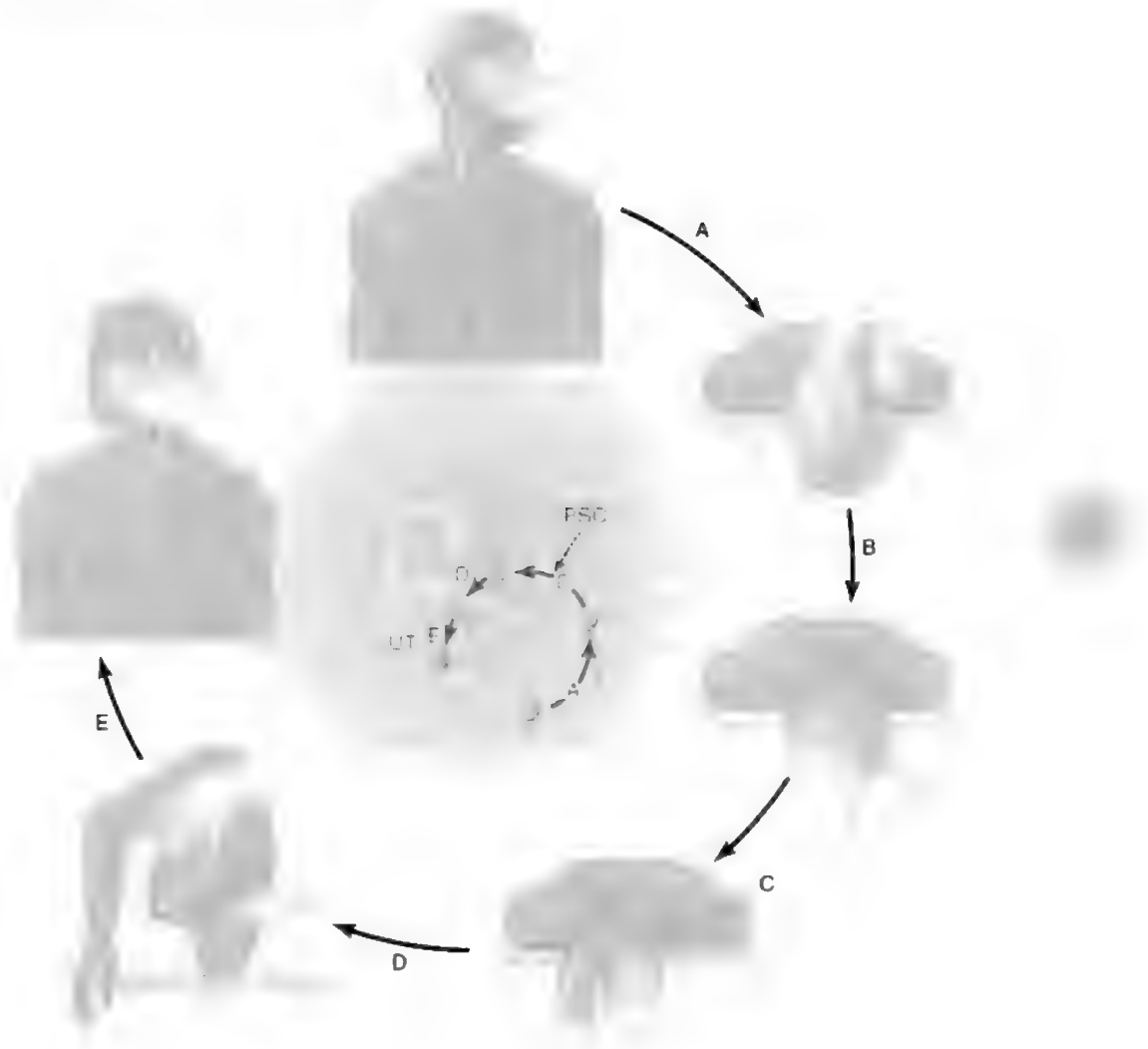
الجدول 120 - 2. الأعراض التي تشير إلى نوع الدوار محيطي أم مركزي.

الأعراض والعلامات	دوار محيطي	دوار مركزي
شدتها	4+	1+ - 4-
بدايتها	مفاجئة	غير انتيائية
الغثيان والإقياء	شائع	غير شائع
الرآفة	دائماً موجودة	موجودة أو غائبة
الطنين ونقص السمع	غالباً موجود	نادر جداً
التثبيت البصري	منهبط	لا يتأثر

ومن الأسباب الأخرى للدوار المحيطي داء منيير وهو اضطراب غير شائع من نوبات من الدوار على أرضية نقص سمع أحادي الجانب مع طنين. وإن ورم العصب السمعي هو سبب نادر جداً للدوار حيث يتظاهر غالباً بنقص سمع وطنين وعدم ثباتية.

الجدول 120 - 3. مميزات الرآفة المحيطية والمركزية

المميزات	المحيطة	المركزية
الاتجاه	عادة أفقي وقد تكون له مركبة دورانية	في أي اتجاه (العمودي فقط دائماً مركزي)
التناظر بين العينين	دائماً متناظرة	عدم التوافق بين العينين ممكن الحدوث
جهة الإصابة	المركبة السريعة بعكس جهة التية المصاب	لا يوجد علاقة بين اتجاه الرآفة ومكان الآفة
مدة الاضطراب	دقائق لأسابيع	أيام لسنوات
التثبيت البصري	ينقص	لا يتأثر



الشكل 120-2. علاج الوضعية لدوار الوضعية السليمة المصمم لتحريك الجسيمات الموجودة في الملف الباطن بعيداً عن القناة نصف الدائرية الخلفية (PSC) للأذن اليمنى إلى الكيس UT. يجلس المريض ويدار الرأس لليمين 45 درجة (A) ثم يخفض الرأس بسرعة إلى ما تحت الأفق (B) ثم تفسير الفاحص وضعية اليد (C) يدار رأس المريض بسرعة 90 درجة إلى الجانب المعاكس بحيث ينحرف الرأس 45 درجة إلى اليسار حيث يبقى 30 ثانية (D) ثم يدار المريض إلى جنبه الأيسر بدون إدارة الرأس بالنسبة للجسم ويبقى في هذه الوضعية 30 ثانية (E) قبل أن يجلس. تعاد المعالجة حتى تختفي الزأرة. وهذه العملية تجرى لعلاج الأذن اليسرى. ويجب أن يتجنب المريض وضعية الاستلقاء لمدة يومين.

بالتفحص العصبي والذي يكشف متلازمة هورنر وحيدة الجانب وخدر في جانب الوجه الموافق وفقدان حسي في الجانب المقابل ورأرة.

حالات أخرى: أن كلاً من الأمراض المزيلة للتخاعين والآفات الورمية والشقيقة القاعدية هي أسباب إضافية للدوار المركزي. وقد يسبب الصرع هجمات قصيرة نوبية من اختلال التوازن أو حس الدوران مع الغياب.

العلاج

يعتمد علاج الدوار على السبب فداء منيير يعالج بالمددرات والشفاء العفوي شائع. ويستطب القطع الجراحي في الحالات الشديدة فقط.

في جذع الدماغ أو المخيخ أو نقص الجريان عبر الجهاز الفقاري القاعدي.

وتعد البداية المفاجئة للدوار مع الإقياء واختلال التوازن والرنح الجذعي تظاهرة شائعة للنزف المخيخي أو الاحتشاء المخيخي أما הראة فغير شائعة. ويمكن CT من وضع التشخيص. وقد يضغط تورم المخيخ جذع الدماغ ويؤدي إلى الوفاة لذلك فإن إزالة الضغط جراحياً يعد عملية منقذة للحياة.

ويعتبر الدوار عرضاً شائعاً في احتشاء القسم الجانبي من جذع الدماغ الذي يتروى بالشريان المخيخي الخلفي السفلي (متلازمة Wollenberg) والعلامات المميزة تتضمن الدوار والألم الوجهي الموافق وشفع الرؤية وعسرة البلع وعسر التصويت ويمكن إثبات التشخيص

ويستجيب الدوار عند مرضى الشقيقة على العلاج بمضادات الشقيقة (انظر الفصل 118) ويجب معالجة القصور الشرياني الفقري القاعدي بمضادات تجمع الصفحات: أسبرين - كلوبيدوغريل - أو أسبرين/ديبيريدامول وفي حالة الدوار المحيطي قد تفيد الأدوية المثبطة للدليلز (الجدول 120-4) أو قد يستجيب المرضى لتقنيات إزالة التحسس (دورانات متكررة للرأس والجسد مع إمالة تكفي لتوليد دوار وتجري مرتين أو ثلاث يومياً).

الجدول 120 - 4. علاج الدوار

المنبسطات الدهليزية المحيطية*

Meclizime (12.5 - 25ملغ كل 6 ساعات)

ديمنهيدرينات (50ملغ كل 6 ساعات)

بروميتازين (25ملغ كل 6 ساعات)

المنبسطات الدهليزية المركزية*

جرعة خفيفة من الديازيبام 2ملغ كل 4 : 6 ساعات) أو أوكسازيبام (10

15ملغ كل 3 ساعات)

تضاف مضادات الإقياء حسب الحاجة.

* قد تكون أكثر فعالية عند مشاركتها

اضطرابات الجهاز الحركي

بشكل خفيف لأن الشكوى قد تكون عادة فقدان القدرة على التحمل. والمريض الذي يشكو من التعب يجب سؤاله للتمييز بين التعب الحقيقي والأعراض الأقل نوعية كالأعياء والوهن. إذا كان المريض غير قادر على إنجاز أعمال نوعية عادية فهذا يشير إلى الضعف الحقيقي. والدليل الموضوعي على الضعف يتأكد إذا تجاوزت الأعراض الحد الطبيعي للتغيرات (مثل تضاعف الرؤية وانسدال الأجناس وصعوبة البلع والاستثاق المتكرر للأطعمة والسوائل إلى المجرى الهوائي) على عكس الأعراض الشخصية الأخرى مثل عدم القدرة على رفع أو حمل أو دفع شيء ما.

قد تتجاضطرابات CNS المحركة (الجدول 121-1) عن أمراض الدماغ البؤرية أو أمراض النخاع الشوكي كالسكتة الدماغية أو الأورام أو الالتهابات أو الأمراض المزيلة للنخاعين. وكل من هذه الأمراض مشروح في مقطع خاص في مكان آخر من هذا الكتاب. وقد ينجم اضطرابات CNS المحركة أيضاً عن تنكس واسع منتشر غير بؤري (جهازي) والذي سيدرس في هذا الفصل. تعطي أمراض الدماغ البؤرية عادة شذوذات في الدراسات الشعاعية وبالمقابل فإن التنكس الجهازي قلما يعطي شذوذات قابلة للكشف بالدراسات الشعاعية والفحوص العصبية الأخرى حتى مرحلة متأخرة من بدء شكوى المريض حيث يصبح لديه علامات على اختلال الوظيفة في الفحص السريري.

إن الأمراض القشرية الشوكية الناجمة عن التنكس الجهازي غير شائعة وتتميز بعلامات عصبون محرك علوي (تشنج وفرط منعكسات) والأكثر شيوعاً هو التصلب الجانبي الضموري والذي يختلف عن أمراض CNS المحركة الأخرى بإصابته الواضحة لكل من CNS و PNS وإن الشكل النصف السفلي الوراثي نادر الحدوث. وتظهر الأمراض الوراثية عادة بعلامات عصبون محرك علوي.

الاضطرابات الحركية والرنح

نقسم الأجهزة الحركية المركزية إلى ثلاث مجموعات الجملة الهرمية وخارج الهرمية والمخيخية. فالجملة الهرمية (سميت نسبة للمقطع الهرمي لمسارات الألياف في البصلة) هي المسار الأكبر من القشر الحركي إلى النخاع الشوكي وتؤدي آفات الجهاز الهرمي إلى ضعف حركي (خزل) وتشنج وفرط منعكسات. بالرغم من أن آفات هذه الجملة تؤدي إلى اضطراب الوظيفة الحركية فهي لا تعتبر اضطراباً حركياً. فالاضطرابات الحركية تنجم عن اعتلال الجملة خارج الهرمية

يقوم الجهاز الحركي الإرادي في المناطق الحركية في قشر الفص الحركي والذي يرسل تبيهاته عبر السبيل القشري الشوكي. وللنوى القاعدية والمخيخ دور إضافي في التكامل والوضعية والدعم والتوافق في الحركات (الشكل 121-1) والسيالات النازلة من النواة الحمراء والنويات الدهليزية والتشكلات الشبكية في جذع الدماغ تلتقي مع السبيل القشري الشوكي النازل بالفحص العصبوني البصلية الشوكية المحركة من أجل تفعيل تكاملية ووظيفة البرامج الحركية التلقائية. وفي كل مستوى فإن التقييم الراجع يرد من العضلات والأعصاب والقطع النخاعية وجذع الدماغ والمخيخ والنوى القاعدية والقشر لتوجيه الرسائل الصادرة عن القشر الحركي. وتشير الأشكال (121-2 و 121-3) إلى الاتصالات النووية القشرية القاعدية والعمري القشرية المخيخية التي توجه الحركة بشكل غير واع.

قد تصيب الأمراض بشكل انتقائي أي مستوى من الجهاز الحركي من الدماغ إلى العضلات وبين (الجدول 121-1) المواقع التشريحية للأمراض التي تصيب الجهاز الحركي.

أعراض وعلامات أمراض الجهاز الحركي

يشكو المريض من صعوبة إنجاز أعمال معينة. فمرضى اضطرابات CNS (الجدول 121-1) يعانون بشكل أساسي من صعوبة في التنسيق وصعوبة في التوازن وفي أداء الحركات السريعة. وتكون القوة العضلية عادة طبيعية ويغيب الحثل العضلي وتزداد المقاومة العضلية وتتميز بالتشنج والصلابة أما مرضى اضطرابات (PNC) الجملة العصبية المحيطية (الجدول 120-1) فيعانون عادة من صعوبة في الأداء إذا كان الضعف دائماً وهذا يتضمن فعاليات التسلق أو نزول الدرج أو القيام من الكرسي أو رفع شيء ثقيل فوق الرأس. أما إذا كان الضعف قاصياً فيشكو المريض من ثقل المشي والتعثّر أو من صعوبة في تزرير الأزرار أو فتح الأبواب أو فتح الأقفال باليدين.

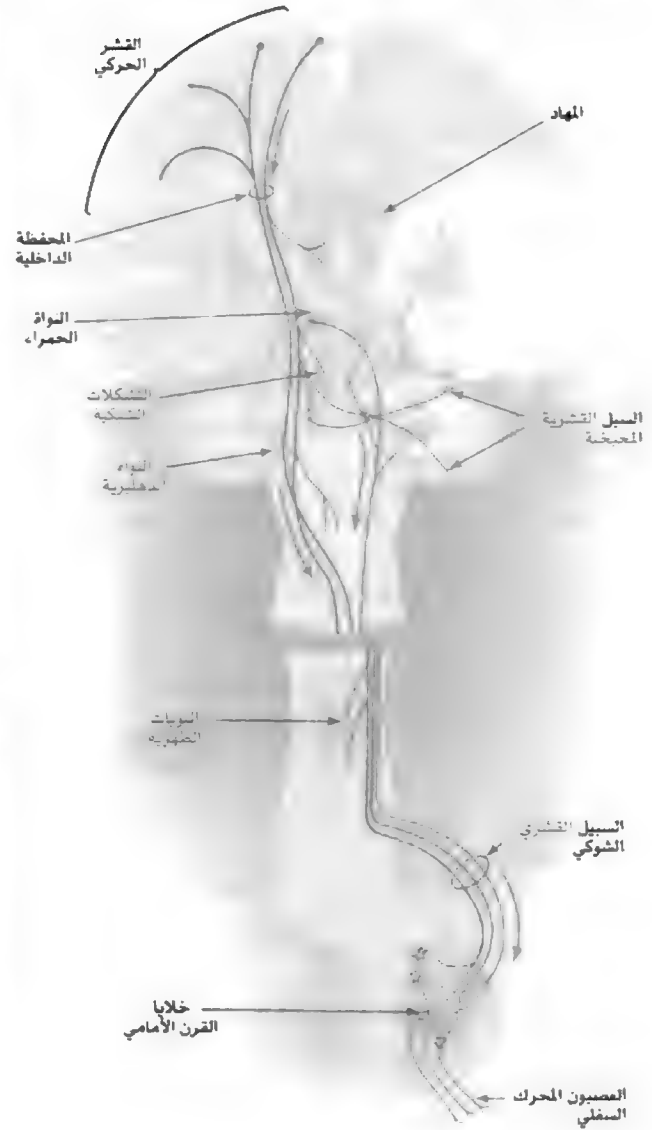
وقد يلاحظ المرضى الضعف إذا كان ذا بداية تدريجية وهذا يؤكد القانون (علامات الضعف العضلي تسبق أعراضه) وإن عبارات مثل الخدر والتموت والتعب والحمول قد تستخدم من قبل مريض يعاني من ضعف عضلي لا يعرف ماذا يحدث لديه. وبالمقابل فمتدا تكون شكوى المريض ضعف عضلي فهي ناجمة غالباً عن مرض جهازي أكثر منه عصبي. وفي مثل هؤلاء المرضى تكون القوى العضلية طبيعية أو ناقصة

الجدول 121-1. التصنيف التشريحي لأمراض الجهاز العصبي

الاضطرابات الأساسية للجهاز الحركي من الداني إلى القاصي
 الجملة العصبية المركزية
 الأمراض القشرية الشوكية (آفات العصبون المحرك العلوي)
 الاضطرابات الحركية خارج الهرمية
 الرنح المخيخي
 أمراض النخاع الشوكي
 الجهاز العصبي المحيطي
 الاعتلالات الجذرية وأمراض العصبون المحرك السفلي
 اضطرابات الأعصاب المحيطية
 اعتلال أعصاب عديد
 اعتلال العصب البؤري
 أمراض الوصل العصبي العضلي
 الوهن العضلي الوخيم
 متلازمة لامبرت - إيتون
 التسمم الوشيتي
 أمراض العضلات

الجدول 121-2. الأقسام الأساسية للنوى القاعدية والجملة خارج الهرمية

المادة السوداء
 قسم شبكي
 قسم مدمج
 الجسم المخطط
 الجسم المذنب
 اللحاء
 الجسم الشاحب
 قسم أنسي
 قسم وحشي
 تحت المهاد
 المهاد
 نوى بطينية أمامية
 نوى بطينية وحشية

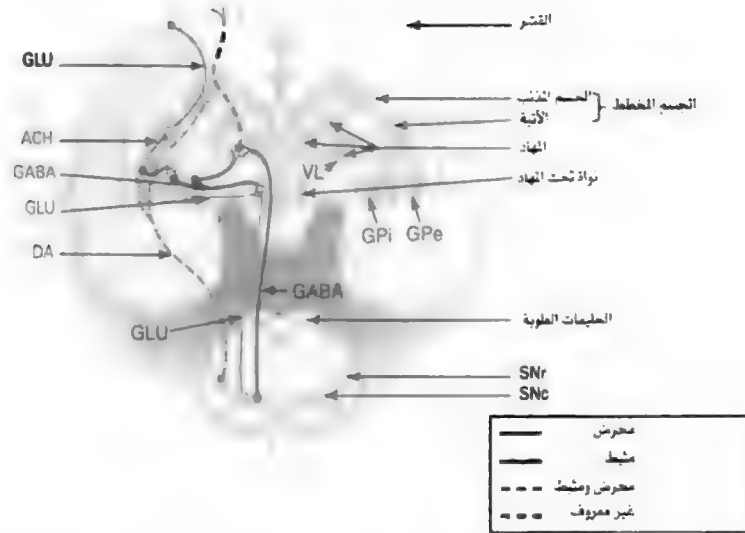


الشكل 121-1. الجهاز الحركي الإرادي عند الإنسان الطبيعي.

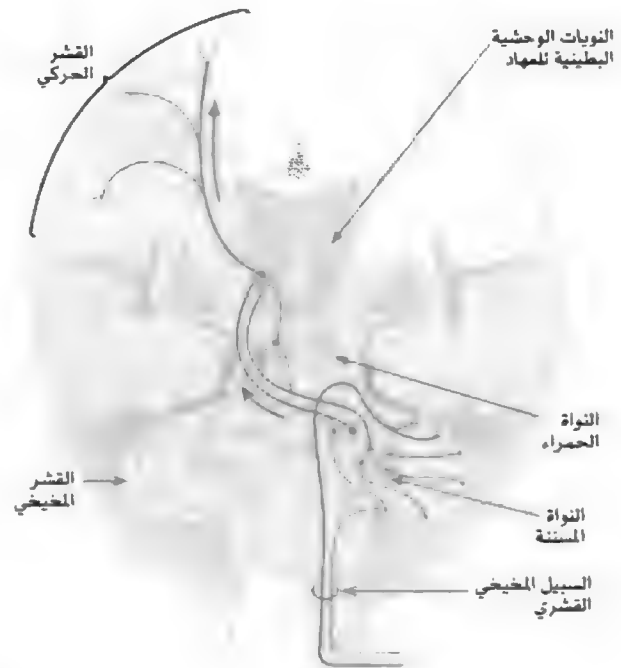
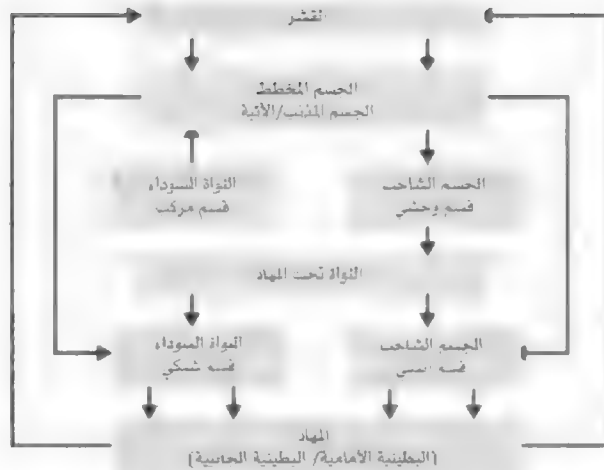
المميز أو المتلازمة العصبية السلوكية محيرة. ويستثنى من هذا الزفن الشقي وهو حركة مفاجئة سائبة في الأطراف في جانب واحد من الجسم والتي تتجم عادة عن آفة في النوى تحت المهادية. وإن المداخلات الجراحية العصبية لنهي أو تحريض نوية معينة والعلاج الدوائي العصبي المصمم لتعديل مستقبلات معينة قد أصبحت واسعة الانتشار.

وتتضمن الاضطرابات الحركية حركات غير كافية (نقص حركية) أو حركات زائدة (فرط حركية). (الجدول 121-3) يبين اضطرابات نقص الحركية في التشخيص التفريقي للمتلازمة اللاحركية/صل و الاضطرابات المدرجة في الجدول (121-3) تؤدي إلى العجز المتقدم ويشير الصل إلى زيادة القوة العضلية في مجال الحركة. ولا يتغير بالتسارع المنفعل للطرف من قبل الفاحص.

أو الجملة المخيخية. وتشير عبارة خارج هرمية إلى النوى القاعدية وارتباطاتها. وإن المركبات الأساسية للجملة خارج الهرمية مذكورة في (الجدول 121-2) والارتباطات الكبرى لها موجودة في (الشكل 121-4) تستقبل النوى القاعدية السيالات من القشر وتعطي تلقياً راجعاً للقشر عبر امتدادات من المهاد. ويتداخل في حلقات التقييم الراجع المعقدة عدد من النواقل العصبية. والنوى القاعدية لا تعدل الفعلية القشرية فقط بل وأيضاً الفعلية القشرية الترابطية وخاصة في الفص الجبهي لذلك فإن العديد من الاضطرابات الحركية تتضمن أعراضاً سلوكية عصبية معقدة (مثل الغثاة في داء هنتنغتون واضطراب في الانتباه ووساوس قهريه سلوكية في داء Tourette. والاكتساب في داء باركنسون) ولا تزال العلاقات التشريحية السريرية بين الآفات في إحدى مركبات الجهاز الحركي وتطور الاضطراب الحركي



الشكل 121-2. تشرح النويات القاعدية وارتباطاتها لاحظ العروة التي تقوم بالتقليم الراجع والتي تمتد من المناطق الدماغية أمام الجبهية إلى النوى القاعدية وأخيراً تمود من النوى القاعدية إلى المهاد وإلى القشر الحركي. هذه تنظم الجهاز الحركي الشوكي القشري الشازل. ACH = أستيل كولين، DA = دوبامين، CABA = حمض غاما أمينوبوتيروات، GLU = غلوتامات، GP = الجسم الشاحب، c = خارجي، i = داخلي، SN = النواة السوداء، c = المركبة، r = الشبكية، VL = البطين الوحشي.



الشكل 121-4. في هذا الشكل المبسط للنويات القاعدية فالملومات تسير في أحد طريقتين إما السيلة الصادرة الحركية المفعلة بواسطة السبيل المباشر، أو السيلة الصادرة الحركية المثبطة بواسطة السبيل غير المباشر. في داء باركنسون فإن فقدان التوازن بعيداً عن السبيل المباشر باتجاه السبيل معاكس في داء هنتنغتون فإن فقدان عصيونات معينة في الجسم المخطط يحرف التوازن إلى السبيل المباشر بعيداً عن السبيل غير المباشر مما يؤدي إلى فرط الحركية.

الشكل 121-3. العروة المخيخية القشرية. السيلة المخيخية الكبيرة الواردة هي من السبيل المخيخي الشوكي. والسيلة الصادرة إلى القشر الحركي عبر الدماغ البيني والمهاد.

الجدول 121-3 . التشخيص التفريقي لـ الاضطرابات الحركية / الصل

داء باركنسون مجهول السبب
داء باركنسون المحرض دوائياً
داء جسيمات Lewy المنتشر
شلل فوق النوى مترقي
ضمور متعدد للأجهزة: ضمور زيتوني جسري مخيخي. التكمس الأسود المخطط. متلازمة shy-Drager
الباركنسونية الوعائية
اضطرابات عصبية تكسية وراثية أخرى داء هنتغتون . داء Hallervorden-spatz
الباركنسونية التسممية: أحادي أكسيد الكربون، منغنيز، MPTP.
الجامود (التفاس)
MPTP متيل . قاتل رباعي هيدرو البيريدين.

وإن وصل أنبوب الرصاص يشبه قابلية المعدن اللدن للانحناء بشكل منفعل، أما الصل نظير المقوي فيشير إلى مقاومة معتمدة على سرعة الحركة المنفصلة. ومثل هذه المقاومة تزداد بازدياد سرعة التحريك المنفصل للطرف ويظهر مرضى نظيرة المقوية ما يسمى gegenhalten وهو الميل للمساعدة عندما يقوم الفاحص بمحاولة بتحريك الطرف المنفصل. وإن نظيرة المقوية غير نوعية سريرياً فهي شائعة عند مرضى اضطراب الوظيفة المخية الناجم عن عدد من الأسباب. وإن الصل الحقيقي يشير دوماً إلى اعتلال وظيفة النوى القاعدية في الجانب المقابل.

وهناك العديد من الحركات المفرطة (الجدول 121-4) والتعرف الدقيق عليها مطلوب من أجل تشخيص وعلاج أمراض الجملة خارج الهرمية. على سبيل المثال الرقص الذي يحدث عند كبار السن مع صل وبطء حركية على الأغلب ناجم عن داء باركنسون والرجفان القصدي بدون صل أو بطء حركية على الأغلب ناجم عن الارتعاش الأساسي (اضطراب شائع موروث عادة) ويبين (الجدول 121-5) عدداً من العلامات التي تتوافق عادة مع آفات الجهاز المخيخي وإن الاضطراب في وظيفة مستقبلات الحس العميق قد ينجم عنها رنج حسي ناجم عن خلل في السيلات الشوكية المخيخية.

اضطرابات نقص الحركية

داء باركنسون مجهول السبب

إن الطبيب البريطاني جيمس باركنسون هو أول من وصف الثلاثي السريري الارتعاش وبطء الحركية وعدم ثباتية الوضعية في عام 1817. من ثم وحد الأطباء أن الصل العضلي هو أيضاً مظهر أساسي

الجدول 121-4. المصطلحات الخاصة بفط الحركية

الرغاش الخانق Asticrisis	فقدان عابر للمقوية الحركية ينجم عنه حركة سريعة في المفصل (معاكس للرمع العضلي).
الكنع Athetosis	حركات التوائية بطيئة.
الحركة القذفية Ballism	حركات سابتة (عادة وحيدة الجانب، زفن شقي).
الرقص chorea	نفضات غير منتظمة. تشبه الرقص
الكنع الرقصي choreoathetosis	ترافق الرقص وكنع
خلل التوتر Dystonia	النواء عميد بسبب الفعالية العضلية الزائدة عبر المفصل . معمم، قطعي، بؤري.
خلل الحركة Dyskinesia	عبارة غير نوعية لفط الحركية (رقص . كنع . خلل مقوية وحيدة أو مجمعة).
الخلجان العضلي Myoclonus	حركات عضلية نفصية سريعة . عديدة الأيؤر أو قطعية نظامية أو غير منتظمة.
العرة Tic	حركات أو إيماءات صوتية نصف قابلة للتثبيط (قد يكون بسيطة مثل رفرفة العين أو معقدة مثل الوثب أو الشتم)
الارتعاش Tremor	حركات اهتزازية نظامية تظهر على الراحة أو الجهد

الجدول 121-5. علامات اضطرابات الجملة المخيخية

الرنج	مشية متمائلة على قاعدة عريضة ضعيفة التوافق
الرتة الونحية	نموذج كلام غير طبيعي من حيث السرعة والكمية
خلل القياس	وضع غير نظامي لحركات العين أو الأطراف
نقص القياس	تقع الحركة بشكل قريب من الهدف
فط القياس	تتجاوز الحركة الهدف
خلل تناوبية الحركة	انقطاع دقة وتكامل الحركات التناوبية السريعة (كما في اختبار الكب والاستلقاء)
خلل نظم الحركة	عدم انتظام في نظم الحركات السريعة المتناوبة أو تتابع الحركات المخطط لها
خلل التأزر	عدم القدرة على إنجاز الحركات كمتتالية زمنية متوافقة
نقص المقوية	نقص المقاومة للبسط العضلي المنفعل (مشاهد مباشرة بعد آذية القسم الوحشي من المخيخ)
الرغاش القصدي	رغاش يتبع اتجاه الحركة المرادة (يزداد بالشدة كلما اقترب من الهدف)
اتصال	ارتعاش اهتزازي نظمي للرأس والجذع

الجدول 121-7، علاج داء باركنسون

نصائير لكلمين

(Artan) Trihexyphenidyl

(Cogenlin) Benztropine

مشتقات الدوبامين (محددة مع مثبطات نازعة كاربوكسيل الحمض الأميني الأروماتي)

(Sinemet L Cr, Sinemet) Levodopa/ carbidopa (أشكال ذات

تحرر منتظم ومضبوط)

(Misdopur) Levodopa, Benserazide (مريض في أوروبا)

مشابهات الدوبامين

بروموكريتين (بارلوديل)

بيرغوليد (بيرماكين)

(Mirapex) Pramipexole

(Requip) Ropinirole

مثبطات MAO بمط B

(Eldepryl, Carbox) (deprenyl) Selegiline

مثبطات Catechol O - methyltransferase (COMT)

(Tasmar) Tolcapone

(Comtan) Entacapone

لا تتنافس مع حموض أمينية أخرى لتعبر الحاجز الدموي الدماغي ولا تحتاج لتحويل أنزيمي وتعمل مباشرة في مستوى الجسم المخطط متجاوزة النواة السوداء، وقد كان هناك تركيز على أن العلاج بالليفودوبا قد يعرض أخيراً الاختلالات الحركية مثل تموجات (on-off) وعسر الحركية. إن بدء العلاج بمشابهات الدوبامين يمكن الطبيب من الاحتفاظ بمادة ليفودوبا للمراحل الأخيرة للمرض ويمكن إتقاص الكمية بمشاركته مع مشابهات الدوبامين في المراحل الأخيرة.

وإن Selegiline يؤخر الحاجة لليفودوبا في علاج مرضى داء باركنسون الباكر. ويثبط MAO نمط B الأنزيم الذي يفكك الدوبامين. الجذور الحرة الناجمة عن الاستقلاب الطبيعي للدوبامين قد تؤدي العصبيونات الدوبامينية في المادة السوداء وهذا يؤدي لداء باركنسون عند المرضى المؤهين كنتيجة لتراكم عامل الخطورة الموروث والتعرض البيئي غير المحدد حتى الآن، ومن المسلم به أنه بتثبيط تشكل الجذور الحرة يعمل Selegiline كعامل عصبي واق وحالياً هناك تطور في مثبطات MAO-B الأخرى.

وإن الإضافات الأحدث لقائمة علاج داء باركنسون هي مثبطات كاتيكول-O- متيل ترانسفيراز (COMT) وبشكل مشابه نازعة كاربوكسيل الحمض أمينوأروماتي. ويعزز COMT استقلاب ليفودوبا فوصف مشاركة من ليفودوبا وكاربي دوبا ومثبطات COMT يوقف استقلابه المحيطي ويزيد الكمية المتوفرة لتجتاز الحاجز الوعائي الدماغي وتطيل من نصف عمره الحيوي، وقد تراقب استعمال Tolcapone مع انسداد كبدي نادر ولكنه قاتل. فيجب مراقبة الوظيفة الكبدية بشكل جيد لدى المرضى المعالجين بهذا الدواء. ولا يملك Entacapone أي تأثير معاكس على الوظيفة الكبدية وحالياً استعماله واسع الانتشار.

للمرض وبقيت هذه العلامات الأربع هي المعايير التشخيصية لداء باركنسون. يصيب 750 ألف إلى مليون شخص في الولايات المتحدة وهو السبب الأهم للأمراض العصبية في الأشخاص الذين تجاوزوا 65 سنة. وإن الموت الباكر للعصبيونات الدوبامينية المصطبغة في الجزء المكتنز للنواة السوداء هو الآلية المسببة للمرض لكن السبب مازال مجهولاً فهناك فقدان عصبيوني في المادة السوداء مع إندخالات أيوزينية هيلينية مميزة داخل العصبيونات تسمى جسيمات ليوي. فالعصبيونات الحاوية على الدوبامين مع الأجسام الخلوية في المادة السوداء تمتد إلى الجسم المخطط (الجسم المذنب واللحاء) حيث تتشابه في أنماط خلوية مختلفة. وفي بداية سير المرض يحدث فرط استثارة لمستقبلات الدوبامين في الجسم المخطط كاستجابة لنقص النتاج الدوبامين في المادة السوداء. وهذه القدرة المعوضة في الجسم المخطط تزول في النهاية ويحدث خلل وظيفي سريري.

إن أعراض وعلامات داء باركنسون مدرجة في (الجدول 121-6) ونموذجياً يلاحظ المرضى أعراضاً أحادية الجانب بشكل أساسي (خاصة ارتعاش اليد ونقصان تارجع الساعدين والكتابة الدقيقة وضرب الأقدام) وتنتشر الأعراض والعلامات تدريجياً لتصيب الجانبين. وتسوء عدم ثباتية الوضعية تدريجياً وتؤدي في النهاية إلى الاعتماد على الكرسي. وتعد البداية المتناظرة للأعراض والسقوط الباكر الناجم عن عدم ثباتية الوضعية غير نموذجية لداء باركنسون مجهول السبب لكنها شائعة في الأسباب الأخرى لمتلازمة لا حركية/صمل. المدرجة في الجدول (121-3). والارتعاش قد يكون علامة واضحة في داء باركنسون مجهول السبب وهو عادة ليس علامة واضحة في أمراض لا حركية/صمل. إن علاج داء باركنسون مخصص في (الجدول 121-7) وإن كاربي دوبا/ليفودوبا (Sinemet) مازال الأساس في علاج الداء المتقدم.

وإن الفصل في تحسن بطء الحركية والصمل كاستجابة للعلاج بليفودوبا يزيد احتمال الأمراض الأخرى المذكورة في (الجدول 121-3) لأن هذه الأمراض تؤثر بشكل نموذجي بآلياتها المرضية الأولية في مستوى الجسم المخطط أكثر من المادة السوداء. ينقلب ليفودوبا أنزيمياً إلى دوباامين في عصبيونات المادة السوداء وإن مشابهات الدوبامين

الجدول 121-6 الملامح السريرية لداء باركنسون

المظاهر الأولية

نمط لحركة ارتعاش على الراحة صمل، عدم ثباتية الوضعية

استجابة علاجية لمادة Levodopa

المظاهر الثانوية

وجود مقنعة (نقص إيمانية الوجه)

عسرة بلع ونقص تصويت /لحليحة لكثرة الدققة وضعية مخفية.

مشية متصنعة Festinating تزداد عند البدء معص ناتج عن

نقص المقاومة

اعتلال الوظائف الذاتية انخفاض ضغط انتعاشي، صمل بولي،

اممك

اضطرابات النوم، اكتئاب، خرف، اضطرابات في النوم تتضمن

متلازمة السبات المتهيجة

شكاوى حسية، ألم، خدر، حتى وخز

على جذع الدماغ فلا يوجد هنا أي تفريق سريري أو مرضي بينه وبين داء باركنسون. وفي الطور الانتقالي تنتشر جسيمات ليوي لتصيب الجهاز الحوفي. وفي الشكل المنتشر يوجد باركنسونية سريرية مع عتاهة مبكرة واضعة والأهلاس البصرية شائعة. وقد يكون المريض حساساً جداً للتأثيرات الجانبية لمضادات الدهان ويحدث تموج في الإدراك (الفصل 115).

شلل فوق النوى المتري

في أوائل 1960 وصف Steel Richardson و Olszewski مجموعة من المرضى الذين يعانون من اضطراب في المشي وسقوط غير متوقع وبطء حركية وصمل. وبخلاف مرضى داء باركنسون مجهول السبب فالمرضى هنا لا يحدث لديهم رعاش وهناك فقدان متري في حركات العين الإرادية مع سلامة المنعكس العيني الراسي لحركات العين (العلامة المميزة لشذوذ حركات شلل فوق النوى). ويتطور لدى المريض عتاهة وشعور بصلي كاذب (عدم ثباتية الشعور بدون محتوى عاطفي طبيعى أساسى). وعلامات إصابة فص جبهى والتطور أسرع من مرضى داء باركنسون مجهول السبب. واستجابة الأعراض للأدوية الدوبامينية ضعيفة. وما زال سبب شلل فوق النوى المتري مجهولاً. فهناك تشابكات ليفية عصبية مع فقدان عصبوني ود باق يصيب الجسم الشاحب والنوى تحت المهاد والمادة السوداء والجسر والمعدن العيني الحركي والبصلة والنواة المسننة في المخيخ.

الضمور عديد الأجهزة

يدخل ضمن هذا العنوان ثلاثة مواضيع (الجدول 121-3) كل منها يتضمن نقص متري في عصبونات مناطق محددة من الدماغ أو النويات وكل منها قد يحدث بشكل فرادي أو عائلي. والتظاهرة تعتمد على النوية المصابة ولكن جميعها تتطور في النهاية إلى حالة صمل لا حركية عميقة. ففي الضمور الزيتوني الجسري المخيخي فالأعراض الباكرة المسيطرة هي خلل القياس المخيخي والرنج مع شذوذات في طبيعة التصويت والتوافق النواسي وحركات الملاحقة العينية الناعمة. ويوجد فقدان مفاجئ متري في العصبونات في النوى الزيتونية في البصلة والجسر والمخيخ وهذا يؤدي إلى ظهور الضمور المميز في هذه المناطق على CT و MRI. وفي التكمس المخطط الأسود يحدث بطء حركية وصمل متاظر وعدم ثباتية الوضعة نسبياً بشكل باكراً بدون رعاش أثناء الراحة. وهذه الأعراض تستجيب نسبياً للعلاج ليفودوبا وهذا دليل يميزها عن الأعراض المشابهة في داء باركنسون مجهول السبب، في متلازمة Shy-drager يترافق بطء الحركية والصمل وعدم ثباتية الوضعة مع نقص واضح وباكراً في الوظائف الذاتية وإن هبوط الضغط الانتصابي الشديد يؤدي إلى حوادث غشي. وقد تحدث لانظمية قلبية وسلس بولي وإسهال وعدم استقرار إفراز العرق واضطراب التنظيم الحراري المركزي.

لأن الهدف الأساسي من العلاج الدوائي لداء باركنسون هو تفعيل النقل الدوبامين فمعظم الأدوية المضادة لداء باركنسون لها تأثيرات دوبامينية جانبية بما فيها الغثيان وهبوط الضغط الانتصابي والأهلاسات والتنفس وخلل الحركة (حركات مفرطة شاذة لا إرادية مثل الرقص وخلل المقوية) ويحتاج تدبير داء باركنسون المتقدم توازناً دقيقاً بين الفائدة الكامنة للأدوية والتأثير الجانبي لها.

في العقد الماضي حدث تقدم كبير في العلاج الجراحي لداء باركنسون ومعظم المراكز المتخصصة في تدبير داء باركنسون قامت بتعريض عميق للدماغ (DBS) للنواة تحت المهاد (STN) كخيار علاجي. أجريت هذه العملية على مرضى وعين من قبل مجموعة خبراء في الجراحة العصبية الجسمية وفي الفيزيولوجية الكهربائية بالإضافة إلى التقييم العصبي السريري. تعدل المعايير (مثل تواتر النبضات وسعتها وعرضها وكهربائية المنفذ) وذلك للحصول على تثبيط حركي للناتج من STN إلى المهاد. يمكن أن تجرى هذه العملية على الجانبين. قد يسجل تحسن ملحوظ في الصلابة والرعاش وبطء الحركة. عدم ثباتية المشي والوضعة تكون معندة نسبياً على العلاج. بالرغم من زيادة عسر الحركة في البداية فإن الخفض اللاحق لجرعة ليفودوبا ومشابهات الدوبامين يصبح ممكناً وذلك بتحسين الأعراض المرافقة. وهذا هو المسؤول عن تحسن عسر الحركة عند أغلب مرضى DBS. المريض المثالي هو الصغير بالسن غير المصاب بالخرف أو الاختلاطات العصبية النفسية والمستجيب بشكل جيد لأدوية باركنسون. هذا وإن المرضى ضعيفي الاستجابة ليفودوبا تكون لديهم فرصة أقل للاستفادة من جراحة DBS

الباركنسونية المحرصة بالأدوية

العلاج بمضادات الدهان هو السبب الأشيع لهذه المتلازمة وهناك عدد من العوامل الأخرى قد تحرض متلازمة الصمل/لا حركية (جدول 121-8).

داء جسيمات ليوي المنتشر

يمكن تصنيفه إلى ثلاثة أنماط حسب التوزع المرضي لجسيمات ليوي: جذع الدماغ، انتقالي، منتشر. فعندما تقتصر جسيمات ليوي

الجدول 121-8: الأدوية المسببة لمتلازمة صمل/لا حركية

مؤكدة

مضادات الدهان (أضراسياً كل أنواع الليثوديانسات، بونيرونيون وأدوية

أحرج)

فيتو كويراميد

ريزيبين

حالات منقورة

ليثيوم

هيونتن

مضادات الأدرين الحول للأندجوتين

أسباب أخرى للرعاش

أن رعاش داء باركنسون يسوء بالراحة وهو أبداً إلى حد ما من الرعاش الأساسي يستجيب لمضادات الكولين بشكل أفضل من أدوية الرعاش الأساسي بينما الرعاش المخيخي له نظم أقل انتظاماً وهو أخشن من الرعاش الأساسي والرعاش في داء باركنسون . ويكون أكثر وضوحاً كلما اقترب الطرف من الهدف (الرعاش القصدي) أما الرعاش الأحمر Rubrol فهو رعاش خشن بشدة مع خلل قياس واضح يحدث في آفات النواة الحمراء في الدماغ المتوسط. وقد تحرض العديد من الأدوية الرعاش ومنها المنبهات (تيوفيلين - ميتل فينيدات) والأدوية الحاصرة لمستقبلات الدوبامين والليتيوم ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ومضادات الاختلاج (غالبروات - فينوتشين كاربامازيبين) الأدوية القلبية (أميودارون - حاصرات أقية الكلس بروكائين أميد) والأدوية المثبطة للمناعة (سيكلوسبورين A والستيروئيدات القشرية).

خلل المقوية

وهي عبارة عن تقلصات عضلية مديدة بنجم عنها وضعيات معيبة والتواءات وقد تظهر كحدثية بدئية أو كمرض ثانوي لمرض عصبي أساسي (مثل داء ويلسون، داء هنتغتون وعوز الأكسجين الدماغية). وقد يؤدي اختلال فيزيولوجية مشابه الدوبامين إلى تفاعلات خلل مقوية حادة محرضة دوائياً. ومثل هذه التفاعلات قد تكون مهددة للحياة إذا أصيبت الوظيفة التنفسية لكنها تستجيب بشكل عام للعلاج الاسعافي بالأدوية المضادة للكولين. كما أن ميتوكلوبراميد (Reglon) والذي يوصف عادة للفثيان والإقياء قد يسبب خلل مقوية. ومازال DBS مع زرع الكترود طريقة تجريبية لهذه الحالة. وبالرغم من أن خلل المقوية يتضمن بشكل افتراضي اعتلال وظيفة النوى القاعدية فلم يتم تحديد آلية بنوية مرضية واضحة. وقد تم التعرف على طفرة في مورثة DYT على الصبغي 9 في بعض العائلات التي تعاني من خلل مقوية معمم. وحوالي 5-10% من حالات خلل المقوية المعمم البدئي تستجيب للعلاج بليفودوبا (خلل المقوية المستجيب لـ DOPA) وكل المرضى الذين يتظاهر لديهم خلل المقوية المعمم يجب أن يعالجوا بمادة ليفودوبا. وهناك عدد كبير من أنواع خلل المقوية البؤري الشائع والذي كان يعتبر من الاضطرابات العاطفية منها معص الكاتب وخلل التصويت التشنجي والأجل (الجدول 121-9). وإن الحقن العضلي للذيفان الوشقي هو العلاج الأمثل للتحكم العرضي بخلل المقوية البؤري.

داء ويلسون

وهو مرض نادر (يصيب واحد من بين 40 ألف ولادة) وهو اضطراب ذو وراثة متنحية جسمية قابل للعلاج ويؤدي إلى الضعف وفي النهاية إلى الموت إذا لم يعالج. ويجب وضعه في التشخيص التفريقي لفرط الحركية حديث البدء أو الأعراض الباركنسونية عند الشباب وهو لا يتظاهر أبداً بعد سن الخمسين.

الباركنسونية الوعائية

هذا العنوان مختلف عليه لأن موجوداته مختلفة وآليته المرضية غير معروفة بشكل دقيق. يعاني المرضى من علامات داء باركنسون وتغيرات مرضية في الأوعية الدقيقة للنوى القاعدية والتي تعطي كثافات عالية حول بطينية في T2 على MRI. وعلى أي حال مثل هذه التبدلات ترى بشكل شائع على MRI عند كبار السن بغض النظر إن كان لديهم بطلء حركية أو صمل أم لا. تشخص الباركنسونية الوعائية عندما توجد عوامل خطورة وعائية معروفة ودليل سريري على الباركنسونية مترافقة مع آفات في المادة البيضاء حول البطينية مرئية على MRI ويؤكد التشخيص بعدم التحسن على العلاج بليفودوبا أو دليل واضح على سكتة تصيب النوى القاعدية.

الباركنسونية الانسمامية

قد يسبب الانسمام بأول أكسيد الكربون تنخراً شائياً الجانب في النوى القاعدية مؤدياً إلى حالة صمل/لا حركية. وإن التعرض المزمن للمنفذ قد يترافق أيضاً مع تطور الباركنسونية والدليل على الأساس الانسمامي الممكن لداء باركنسون مجهول السبب تم اكتشافه منذ 1670 في تقرير عن مجموعة من الأشخاص اللاعرضيين مسبقاً والذين تطور لديهم بطلء حركية وعدم ثباتية الوضعة ورعاش وصمل بعد التمرض لدواء (MRTP) متيل فثيل رباعي هيدروبيريدين. وإن الفحص الانتقائي لهذه المادة من قبل الخلايا الصناعية في المادة السوداء وتحولها عن طريق MAO-B إلى جذور حرة سامة MPP+ هو السبب في الموت الانتقائي للعصبونات الدوبامينية. وقد درست مادة MPTP في الأشكال الحيوانية لداء باركنسون بشكل واسع.

الاضطرابات مفركة الحركية

الرعاش الأساسي

وهو أشيع سبب للرعاش وهو حالة وراثية وتتراوح في شدتها من مشكلة جمالية إلى مشكلة تؤثر على القدرة. وبخلاف رعاش داء باركنسون فإنه يصيب نموذجياً كلا الجانبين وبشكل متناظر وأكثر وضوحاً في الحركة منه أثناء الراحة. وإن تواتر اهتزاز الرعاش ثابت نسبياً ولكن السعة قد تختلف وكما في جميع أشكال الرعاش تسوء الحالة بالمنبهات والشدات وقلة النوم. لكن الكحول يخفف من الرعاش الأساسي. وعندما يحدث الرعاش في سياق قصة عائلية واضحة يسمى الرعاش العائلي وهذا يبدأ بشكل أبكر منه في داء باركنسون وقد يصيب عضلات العنق والراس والصوت بالإضافة إلى الساعدين واليدين وإن العلاج الأمثل لهذه الحالة هو البروبرانولول (أنديرال) وبريميدين (ميزولين) وإن جراحة DBS مع وضع الكترود في النويات البطينية بين الجانبية والإنسية في المهاد أو النويات تحت المهادية مفيد أيضاً.

الجدول 121- 9. مظاهر خلل القوة البدنية

المظاهر	الوصف
المعم (عادة بدائية في الطفولة - مائدة جسمية مع نموات صغيرة)	
خلل القوة الاتواني مجهول الب	الشواء القديم، يلجأ انتشار متفرق حمى القوة ليصيب عضلات الأطراف والتجفؤ والعق والتوجه
خلل القوة المتعجب	كما في الأعلى مع بطء حركية وصغر مسانقان وقصور معكبات في الف استجابة ملحوظة تحركات صغيرة من LIDOPA (5-10 ملغم)
البوري عادة لمداية عند اليافعين وفرايدي	
صغر تشنجي Seasmolir Torticollis	تقلصت غير إرادية في عضلات العنق - ينجم نمو تراكيب مختلفة من الالتواء والميلان والعطف والسطح
متلازمة S Mager	حس متعجب في نفس النفس لرجه والصل السطح مع حس حركية السمع والشم
تشنج الأجملي	الولاي حصار غير إرادي
خلل التصويب التشنجي	تقلصت خلل مقوية في الحبل الشوكي - ينجم عنها صوت حصر الحبل
معصر الكتائب Wren group	الكتائب في اليد والسند الحصر عند القيام بالعمل معينة عند الحركات الكثيرة

وتحدث أيضاً اضطرابات حركية أخرى بشكل شائع منها خلل القوة والصل وعدم ثباتية الوضعة والرمع العضلي. وسيطر بطء الحركية والصل في الشكل الطفلي من المرض. و تضطرب حركات العين بشكل مبكر مع بطء بدء وسرعة انقطاع حركات الملاحظة المعينة الناعمة. ويتضمن المرض موت مبكر لعصبونات معينة في النواة المذنبة واللحاء.

وهناك امتداد غير طبيعي في عدد من متواليات ثلاثية النكليوتيد CAG في المورثة KD 350 على الصبغي الرابع والتي تشفر بروتين هنتغتون. وإن متواليات CAG الزائدة تشفر عدداً من تكرارات عديدة الفلوتامين في البروتين. ويعتبر امتداد CAG الأكثر من 37 تكراراً مشخفاً للمرض. وكلما زاد امتداد التكرار CAG كلما كان بدء المرض أبكر على الرغم من أن هذه العبارة تربط بين امتداد CAG والعمر عند البدء فإن الاختلاف في العمر عند البدء لا امتداد مفترض من CAG كبير جداً ليتمكن من تحديد عمر البدء عند مريض مفترض. ولا يوجد حالياً علاج يؤخر تطور الداء. وإن تنظيم النقل العصبي الدوباميني عن طريق مضادات الدهان قد يثبط الرقص ولكنه يسيء إلى عدم الثباتية والصل. وإن علاج الاكتئاب والنفاس قد يحسن نوعية الحياة عند المريض. واستخدام التشخيص قبل الولادة والفحوص الوراثية للبالغين ذوي الخطورة للإصابة بالمرض قبل ظهور الأعراض مازال مسألة شخصية وأخلاقية وإن الفحص قبل ظهور الأعراض للأطفال ذوي الخطورة غير مستطب.

الأسباب الأخرى للرقص

يحدث رقص سيدنهام في الطفولة كاختلاط بعد خمج البلعوم بالعقديات الحالة للدم B والمرض عادة محدد لذاته ولكنه قد يحدث رقصاً طويل الأمد وكذلك الأعراض العصبية النفسية الأخرى. وتصاب النواة المذنبة والنواة تحت المهاد بآلية مناعية ذاتية. ويستجيب بعض المرضى للعلاج لفترة قصيرة بالستيروئيدات القشرية. والخيار الآخر هو العلاج بالغلوبيولينات المناعية وريدياً.

وهناك عدد من الأدوية يسبب أحياناً داء الرقص منها: إيزونيازيد-ليتيوم. مانعات الحمل الفموية - ريزربين. ومن الأسباب الاستقلالية الانسحاب الدريقي وقصور جارات الدرق ونقص مغنيزيوم الدم. ينجم الرقص النصفى عن السكتة الدماغية أو الأورام بآليات مناعية ذاتية أو وعائية ويشاهد الرقص أحياناً عند مرضى الذئبة الحمامية.

الرمع العضلي

يحدث في العديد من الاضطرابات العصبية ولكنه قد يحدث أيضاً بشكل معزول وإن الرمع العضلي الفيزيولوجي (الذي يحرم من النوم) يحدث عند الأشخاص الطبيعيين أثناء النوم أما الرمع العضلي الأساسي فهو اضطراب معم غير مترق يمكن أن يحدث بآلية وراثية سائدة جسمية. يعاني المرضى من نفضات برقية واسعة المدى عديدة البؤر والتي تحرض بالعمل وتؤدي إلى العجز أو قد يعانون من نفضات صغيرة المدى وخفيفة والتي لا تؤثر على وظيفتهم. والمرضى المصابين بالرمع العضلي الأساسي لديهم داتماً درجات مختلفة من خلل القوة.

وقد يعطي تظاهرات عصبية نفسية. والنفاس شائع فيه. والمرض هو اضطراب جهازي في استقلاب النحاس وبالإضافة إلى الأعراض والعلامات العصبية فهناك درجات مختلفة من اعتلال الوظيفة الكبدية (وهذا قد يؤدي إلى الوفاة من قصور الكبد الصاعق) وكل المرضى لشباب الذين يتظاهرون باضطراب حركي يجب أن يستقصوا من أجل داء ويلسون بعبارة مستوى السيرولوبلاسمين. وعند المرضى المشتبهين يجب أن يتم الفحص بالمصباح الشقي بحثاً عن حلقة كايزر فليشر (توضعات مميزة من صباغ النحاس في حوف القرصية) وكذلك جمع بول 24 ساعة لمعايرة النحاس فيه. وتحديد مستوى نحاس والزنك يمكن أن يوقف التدهور العصبي ويحسن أحياناً الخلل العصبي. وإن تحريك النحاس من الكبد قد ينجم عنه زيادة الخلل العصبي خلال العلاج البدئي بنظام الخالبات القياسي. لذلك يجب أن يحول المريض إلى المراكز المختصة لبدء العلاج

داء هنتغتون

وهو اضطراب تنكس عصبي سائد جسمي مترق معند يصيب الوظيفة الحركية والإدراك والسلوك: والعمر الوسطي للإصابة هو 40 سنة (10% من الحالات تبدأ في الطفولة) والمدة المتوسطة للمرض 20 سنة وفي الشكل الذي يبدأ عند البلوغ يصيب الرقص الأطراف والجذع.

الجنون، 121-10: الأدوية المستخدمة لعلاج Tourette

المرى

الأدوية المضادة للشهوان (هالوبيريدول، هيمو، وأدوية أخرى).

كلوندين (الصداقات القوية أو غير الخطر)

حاصرات ألفا الكلس (فيليناز، ميرابايل).

بروبانولول (كلوندين، وأدوية أخرى).

المثبطات الواسعة القشري

مثبطات قناة البوتاسيوم الانتقائية (فلوكستين، سيرترالين، أوكسيت).

أخرى: كلوندين، ميرابايل.

اضطرابات الانتباه

المنبهات (مثل فينيدات، ميثيل).

كلوندين

Serotonin

مضادات الاكتئاب (لأولية الحلق)

أو الانسحاب الاستقلالي أو اضطرابات عصبية خفيفة وتكثر المرات في مرضى الاضطرابات الصيفية (متلازمة دوان ومتلازمة الصبغى × الهش) وكذلك عند مرضى تأخر التطور المعمم واعتلال الدماغ بنقص الأكسجة والانطواء على الذات وتحدث المرات أحياناً في مرضى هنتنغتون والشلل فوق النوى المتفرقي وداء كروتزفيلدجاكوب والتهاب الدماغ وفي سياق التسمم بأول أكسيد الكربون ونقص سكر الدم.

الرنح المخيخي

يستقبل المخيخ السيلالات من النخاع الشوكي (السبل الشوكية المخيخية) ومن النوى الدهليزية في جذع الدماغ ومن المجموعات الجسرية التي تحمل المعلومات من القشر الحركي وأمام الحركي. وإن القشر المخيخي يتألف من أربعة أنماط من العصبونات: الخلايا الحبيبية التي يذهب نتاجها إلى خلايا بوركنج والتي تؤلف معاورها العصبية الناتج الوحيد للقشر المخيخي والذي ينتهي في النويات المخيخية أو نويات جذع الدماغ النوعية. خلايا غولجي والخلايا النجمية/السلية تعمل كعصبونات وسطى مثبطة ضمن القشر المخيخي. ويقسم القشر المخيخي إلى ثلاث مناطق سهمية. المنطقة الأكثر أنسية (الدودة) ترسل أليافها إلى نويات قمة المخيخ والتي بدورها ترسل إلى السبل الشوكية الدهليزية والشوكية الشبكية. وتؤدي أذية هذه المنطقة أو امتدادتها إلى وقوف ومشى غير طبيعي والتواء جذعي واضطراب الحركات العينية الخارجية. والمنطقة المتوسطة (جانب الدودة) ترسل امتداداتها إلى النوى الداخلية والتي ترسل بدورها إلى النوى الحمراء والمهاد وإن الأذيات المعزولة لهذه المنطقة نادرة وتتراكب التظاهرات السريرية عادة مع متلازمات القسم الأنسجي أو الوحشي من المخيخ، وترسل المنطقة الوحشية إلى النواة المسننة والتي ترسل بدورها إلى المهاد والقشر المخيخي. وينجم عن أذية هذه المنطقة أو امتداداتها وقوف ومشى غير طبيعي وخلل قياس وعدم

ويحدث الرنح العضلي أيضاً في متلازمات الصرع المعمم غير المتفرقي أصلاً (مثال الرنح العضلي السليم عند الولدان. الصرع الرمعي العضلي الشبكي) أو في الصرع المقوي الرمعي والاعتلال الدماغ المتفرقي (اعتلال الدماغ الرمعي العضلي المتفرقي). ويحدث الاعتلال الدماغ الرمعي العضلي السكوني على الأغلب كنتيجة لنقص الأكسجة الشديد (متلازمة Lance-Adam) أو رضوض الرأس أو قد يكون عضوياً أو يحرض بالعمل وقد يكون عديد البؤر أو معمم. وتتضمن الأسباب الثانوية للرنح العضلي البؤري أو عديد البؤر آفات بنوية أساسية في الجهاز العصبي (سكتة دماغية. التشوهات الشريانية الوريدية. الأمراض المزيلة للنخاعين. الأورام. الخراجات. وآليات إنتانية أخرى) وقد ينجم عن حالات استقلابية سمية (نقص أكسجة. يوريميا. اعتلال الدماغ الكبدي الانتاني. اضطرابات الشوارد والشذوذات الهرمونية) ويوجه العلاج إلى السبب الأساسي. ويوصف كل من الفالبروات والكلونازيبام عادة للعلاج العرضي للرنح العضلي.

داء تورTourette

في عام 1885 وصف Tourette مجموعة من المرضى يعانون من عرات حركية وصوتية وكان لدى بعضهم بذاء كلامية، ولفترة طويلة من العقد التالي اعتبر داء تور حدثاً غريباً نادراً يقع في الحد الفاصل بين الأمراض العصبية والأمراض النفسية، وفي العقد الماضي تم التعرف على أنه بينما البذاء الكلامية هي ظاهرة غير شائعة فإن داء تور والعمرة البدئية المتعلقة به (المرات الحركية المزمنة. المرات الصوتية المزمنة. اضطراب العمرة العابرة) هي تظاهرات شائعة. ونسبة من الأطفال الذين يعانون من اضطرابات تعليمية لديهم داء تور. وإن المرات العابرة هي جزء طبيعي من التطور الطفلي. وإن داء تور هو عبارة عن عرات صوتية وحركية (لأكثر من سنة) مع بداية قبل سن 18 سنة وتترافق المرات مع وسواس سلوكي قهري في 50% من الحالات. ومع اضطراب في الانتباه في 50% من الحالات. ويعتقد أن هذا الداء هو حالة وراثية سائدة جسمية مع نفوذية مختلفة يواجه العلاج نحو الاضطرابات المعيقة وظيفياً من المرض (وليس بالضرورة العرات) ويجب أن نؤكد للمرضى وعائلاتهم أن هذا الاضطراب غير مترق وغير قاتل.

وحوالي ثلثي المرضى يتخلصون في سن البلوغ من المرات (لكن ليس بالضرورة التظاهرات العصبية النفسية الأخرى للمرضى). والأدوية المفيدة مدرجة في الجدول (121-10). وإن استراتيجيات الإقلال من الشدات عند المريض مع تثقيف الأهل والأنداد والمعلمين هي الوسائل المفضلة للعلاج. وإن علاج اضطراب الانتباه بالمنبهات قد يحرض العرات. وإن علاج العرات بمضادات الذهان قد يجعل الشعور كليا ويؤدي إلى اضطراب في التعليم ويقاوم الاكتئاب ويؤدي إلى زيادة في الوزن غير مرغوبة.

الأسباب الأخرى للمرات

قد تتجم العرات عن الأدوية (المنبهات ومضادات الذهان تؤدي إلى عرات آجلة) أو قد تكون عرضاً من أعراض النمو أو التكمس أو

إمكانية تحديد سعة حركة المين وخلل تناوبية الحركات وخلل نظم الحركات ورعاش قصدي ورتة رنجية ونقص مقوية.

الرنج غير الوراثي

قد ترافق آفات المخيخ أو آفات الألياف الخارجة أو الداخلة إليه مع رنج. ويشير البدء السريع للرنج إلى اضطراب بنيوي أساسي أو توسط آلية مناعية أو انسداد دوائي أو اضطراب تحويلي. وتتضمن الاضطرابات البنيوية للمخيخ وارتباطاته الأورام والليويحات متزوعة النخاعين والخراجات والحوادث الوعائية مثل انسداد الشريان الفقري القاعدي والنزف البارانشيمي المخيخي والورم الدموي الرضوي والتشوهات الشريانية الوريدية. أما الآليات المتواسطة مناعياً فتتضمن التهاب المخيخ ما بعد الانتان الحاد واعتلال الدماغ الرمعي العضلي مع النور وبلاستوما عند الأطفال والتكس المخيخي نظير الورمي عند البالغين وقد يترافق صداع الشقيقة وخاصة في مرحلة الطفولة مع الرنج. ويتضح تشخيص معظم حالات الرنج حاد البدء بالدراسات الشعاعية والمسح الدوائي وتحليل السائل الدماغي الشوكي.

وينجم الرنج المزمن أو المترقي عن أورام الدماغ بطيئة النمو (ورم الخلايا لنجمية في المخيخ، الورم الأرومي الوعائي، الورم الليفاني، الورم الجذعي الشبكي، الأورام فوق الخيمة)، أو عن تشوهات خلقية (الانطباع القاعدي، تشوه Dandy-Walker، تشوه كيارلي) أو عن تأثيرات دوائية (تكس الدودة المخيخية الكحولي، الانسداد المزمن بالفينوتين) أو الرنج الوراثي.

الرنج الوراثي

الرنج المترقي هو تظاهرة للعديد من الأمراض العصبية الوراثية (الجدول 121-11) وإن تحديد المرض الوراثي المسؤول يعتمد على التقييم الدقيق للنمط العائلي للوراثة ومعرفة العمر النموذجي للبدء

وتطور الأعراض والعلامات المرافقة لهذه الحالات، الفحوص الجزيئية لعدد من أنواع الرنج الوراثية أصبحت متوفرة في العقد الماضي، ولكن يجب أخذ الحذر للتأكد من الموافقة الكاملة والوسائل الداعمة والمتابعة قبل استخدامها لتحديد التشخيص الذي قد يؤدي للوفاة وخاصة عند الأشخاص قبل ظهور الأعراض لديهم. وإن نتائج الفحوص الجينية تمطي انطباعات فورية عن خطورة امتداد المرض إلى أفراد العائلة. وإن العلاج الفعال غالباً غير متوفر والفحوص الجينية مكلفة. وهناك بعض الآليات للتأكد من أن نتائج الفحوص الوراثية لا تستخدم من قبل التأمين والموظفين ضد مصلحة المريض أو العائلة.

ومثل داء هنتغتون فإن العديد من أنواع الرنج الشوكي المخيخي المسائدة جسيماً تنتج عن امتداد غير طبيعي لعدد من تكرارات الشفرة CAG ضمن المورثات النوعية وهذه الأمراض تبدي ظاهرة الاستباق (anticipation) والتي تعني أن الأجيال التالية تعاني من بداية أبكر للمرض يعود ذلك إلى أن طول التكرار CAG للمورثات غير الطبيعية غير مستقر خلال تكون الأعراس وكلما زادت تكرارات CAG نجم عنها بداية أبكر للمرض.

اتجاهات أخرى

إن التقدم في علم الوراثة الجزيئية والخرائط المورثية ودراسة الخلايا الجذعية وتقنية زراعة النسيج الجنيني تتطور بسرعة وبشكل واعد لتحسين تشخيص وعلاج العديد من الاضطرابات الحركية في العقد القادم. أعطت الدراسات البدئية لزراعة النسيج الجنيني للنواة السوداء لمرضى داء باركنسون نتائج متضاربة. فعدد من المرضى تطور لديهم عجز وعسر حركية بعد تلقي طعم جنيني للنواة السوداء. ومن الأمور المشجعة أن هذا الطعم استمر في الحياة وطور استطلاعات مع البنى الهدف وأثر وظيفياً على الأعراض الباركنسونية ويجب أن نجري

الجدول 121-11. الرنج الوراثي

المرض	البداية	العلامات المرافقة
وراثة متنحية جسمية رنج التوسع الوعائي	الطفولة	نوسجات وعائية، 'شذات حبيبة' ورتة منكورة رقص كنعاني، تخلف عقلي في 30، من الحلالات، تشوهات (لقومات - ابيضاض لغاوي)،
فقد البروتين الشحمي بيتا من الدم متلازمة BussenKomzweig أو داء الخلايا الشائكة	الطفولة	حبيب سبب البروتين الشحمي بيتا من المصل مما يؤدي لسوء امتصاص الشحوم ونقص الفيتامين A و E و K والتهاب شكية صبغي وراثة
رنج هريد رنج	الطفولة	خلف اعتلال عضلة قلبية، رتة، انعدام المنعكسات، علامة بابينسكي فقدان حس الاهتزاز والتوضحة في مفاصل التماق، خلل قياسي،
وراثة جسمية قاهرة الرنج الشوكي المخيخي نمط 1-8	البلوغ	تراكم مختلفة من علامات التبل الطويلة، باركنسونية، حرق، رنج عضلي، رقص - فقد حس
ضمور اثنواة الممينة انحراف والشاحبة اشكال أخرى من الضمور الميتوكوني الجسدي للمخيخي		خلل مقوية ثوابت سرعية

دراسة عميقة للحيوانات التي لديها باركنسونية وتطور لديها عسر حركية. وهناك اهتمام كبير لتطوير العلاج الوراثي لداء باركنسون لأنه من الممكن إيجاد نواقل فيروسية ذات انجياز للجسم المخطط يمكنها تحريض إنتاج الدوبامين واستقلابه. وإن نتائج التجارب الجينية على الحيوانات (القوارض الرئيسيات) واعدة. وإن دراسة الأشقاء الذين لديهم داء باركنسون قد يظهر مواقع جينية مثيرة للاهتمام.

الاضطرابات التطورية والاضطرابات الجلدية العصبية

جنسية وضعف بالأطراف السفلية وتشنج وتظاهر الأعراض بشكل نموذجي في الطفولة أو المراهقة ويحدث فرط أشعار بؤري وأورام وعائية و وحمات في الجلد فوق العمود القطني. ويعتمد العلاج على تحرير النخاع المشدود جراحياً.

تكهف النخاع الاستسقياني

وهنا تكون القناة المركزية للنخاع الشوكي (استسقاء النخاع) ومادة النخاع الشوكي (تكهف النخاع) أو جذع الدماغ (تكهف البصلة) ممتدة نتيجة وجود سائل خاضع لضغط وتبدأ أعراض تكهف النخاع الاستسقياني في سن المراهقة المتأخرة أو سن البلوغ الباكر وتتأوب مع فترات طويلة من الكمون، والتكهف يصيب غالباً الحبل الشوكي الرقبى. ويشكو المريض من ضعف غير متناظر وضمرور ونقص المنعكسات في اليدين والساعدين وفقدان حسي تفارقي (اضطراب حس الألم والحرقور وبقاء حس اللمس السطحي والعميق) في العنق والذراع والجزء العلوي من الجذع وزيادة في المقاومة العضلية والمنعكسات في الساقين. وقد يؤدي الامتداد إلى البصلة إلى رآرة واعتلال أعصاب قحفية سفلية. وقد يحدث التكهف بعد 20 سنة أو أكثر من رض النخاع. يوضع التشخيص بـ MRI والذي يظهر آفات الوصل القحفي الرقبى المرافقة أو الأورام. يوجه العلاج إلى سبب التكهف. في مرضى تشوه كيارى II فإن المفاغرة المناسبة للبطينات الجانبية قد تؤدي إلى انخفاض التكهف. وبمعالج التكهف النخاعي الاستسقياني الناجم عن الأورام النخاعية جراحياً، تكتشف أحياناً بالصدفة مساحات بؤرية من التوسع الخفيف (2-3 ملم) للقناة المركزية للحبل الشوكي إنذارها جيد بدون علاج.

تشوهات تطور القشر

وتتجم هذه الحالة عن الإثن داخل الرحم أو نقص التروية داخل الرحم والطفرة المورثية. وعندما تصاب مناطق صغيرة من الدماغ يحدث صرع عند المرضى بشكل وصفي في العقد الأول أو الثاني كما يعاني المرضى من اضطراب وظيفي عصبي سكوني صغير لكن الذكاء طبيعي. أما المرضى ذوي الإصابة الأوسع للدماغ يحدث لديهم تخلف عقلي

تكتشف CT و MRI العديد من الاضطرابات الولادية والتطورية والتي كانت غير مميزة. إن الكيسات تحت العنكبوتية وعدم التناظر البطيني بالإضافة إلى عدد من التشوهات الصغيرة وتشوهات موصوفة هنا ليس لها أعراض عادة ولا تحتاج أي علاج

تشوهات النخاع الشوكي

إن الشذوذات التطورية لأجسام الفقرات شائعة وقد ينجم عنها ألم وأعراض عصبية إذا أدت إلى جنف أو تغيرات تنكسية سريعة في النخاع الشوكي. وإن العجز العصبي محتمل إذا كان هناك تشوه نخاعي مرافق أو إذا ضغطت البنى العصبية أو غيرت جريان السائل الدماغي الشوكي.

تشوهات كيارى

إن تشوه كيارى I يعرف بأنه هجرة اللوزات المخيخية أكثر من 5 ملم تحت الثقبة الكبرى. وهو عادة لا عرضي ولكنه أحياناً يسبب صداعاً يسوء بالكس أو السعال أو يسبب اعتلال أعصاب قحفية سفلية أو رآرة للأسفل أو رنج أو فقدان حسّي. وهذا التشوه خلقي لكن الأعراض تظهر في العقد الثالث أو بعده.

كيارى II (يدعى أيضاً تشوه أرنولد كيارى) يتميز بامتداد المخيخ وأسفل جذع الدماغ عبر الثقبة الكبرى ويتواجد عادة قيلة شوكية سحائية واستسقاء دماغي. وأن اعتلال وظيفية جذع الدماغ قد تتجم عن التشوه أو ضغط البنى العصبية. العلاج جراحي بإصلاح القيلة الشوكية السحائية وعلاج الاستسقاء وإزالة الضغط العظمي الرقبى.

النخاع الشوكي المشدود

وهنا يكون الخيط الانتهائي مشوهاً وينجم عنه إما نقص في الصعود الطبيعي للمخروط النخاعي إلى مستوى الفقرة L1 أو اضطراب استقلالي أو إقفاري في ذيل النخاع الشوكي تشوهات النخاع المرافقة شائعة الحدوث مثل انشطار النخاع الشوكي (الحبل المشطور) أو ورم شعبي شوكي أو جيوب جلدية أو الورم الشحمي الليفي للخيط الانتهائي. ويشكو المرضى من اضطرابات في المثانة. واضطرابات

الجدول 122-1. تشوهات التطور القشري للحملة العصبية المركزية

التشوه	المظاهر السريرية	السبب	العلاج
عسر التصنع القشري البؤري	الصرع (عادة) - تأخر تطور (في الحالات الشديدة)	متعدد	التحكم بالنوبات
ملوسة الدماغ (نمو الدماغ)	الصرع	المورثات 17q 13 3 Xq22	عادة غير مرضي
نوع نسج شريطي في مكان غير طبيعي	الإبادة - الذكور - صرع، تأخر تطور مختلف	Xq22	التحكم بالنوبات
تغير المواضع القشري تحت السطحي	الذكور - الإبادة - صرع / تأخر تطور مختلف	Xq28	التحكم بالنوبات
اعتلال الدماغ القشري ضيق التلافيف المتعدد	اعتلال حملة عصبية مركزية شديدة، صرع	متعدد	التحكم بالنوبات

معالجه سبب بالاثوية غالباً غير واضح، الاستئصال الجراحي لنشأ النوبات قد يكون شافياً.

ومعظم المرضى لا يحتاجون للعلاج. قد تكون الأورام الليفية العصبية تحت الجلد مؤلمة ويمكن استئصالها جراحياً. والعديد من الأورام داخل النخاع وداخل القحف سليمة وتعالج جراحياً. والاستشارة الوراثية يجب إجراؤها لكل المرضى وأفراد العائلة عند حدوث NF1. والعديد من الطفرات الجديدة حدثت عند تشكل الأعراس لأب غير مصاب، وإن ذرية الآباء الذين لديهم طفرات جديدة لديهم خطورة لحدوث المرض.

الورم الليفي العصبي نمط 2 NF2

ويدعى أيضاً الورم الليفي العصبي المركزي ومثل NF1 ينتقل بصفة جسمية سائدة. وهو أقل حدوثاً من NF1 (حوالي 1 من 150 ألف نسمة) وإن التظاهرة الشائعة لـ NF1 هي شوانوم العصب الثامن ثنائي الجانب. وعلى أي حال فإن الأورام السحائية المتعددة والشوانومات الأخرى المتعددة شائعة أيضاً. وتوضع مورثة NF2 على الذراع الطويل للصبغي 22، وإن نتاج المورثة (Mcvlin) هو بروتين خلوي هيكلي. وتوجد الآفات الجلدية في حوالي 30% من مرضى NF2 ولكن التشخيص يعتمد على المعايير التالية: (1) أورام العصب القحفي VIII ثنائية الجانب والمكتشفة بـ MRI (2) إصابة شخص في العائلة بـ NF2 أو آفات العصب VIII وحيدة الجانب (ورم ليفي عصبي - ورم سحائي - شوانوم). (3) تكثفات عدسية تحت المحفظة الخلفية شبكية. وتبدأ الأعراض بين العقد الثاني والرابع. ويستلزم عادة العلاج الجراحي للشوانوم والسحائوم. والكشف المبكر مهم لنجاح العلاج في أورام العصب الثامن ويجب فحص أفراد العائلة بشكل دوري بالفحوص السمعية و MRI

التصلب الحدبي TSC

يسبب TSC أورام عابية تصيب عدة أعضاء بدرجات مختلفة خلال سير المرض والانتقال جسيماً سائد ولكن الحالات الفردية شائعة بسبب الطفرات العنوية، وإن نسبة الحدوث 1 لكل 10 آلاف إلى 50 ألف. يصيب TSC النسيج من طبقات جنينية مختلفة، فالآفات الجلدية تتضمن أورام غدية زهمية، يقع جلدية ناقصة الصباغ (يقع

واضطراب وظيفي عصبي شديد بالإضافة إلى الصرع. يوضع التشخيص بـ MRI والجدول (1-122) يدرج التشوهات الشائعة.

الاضطرابات الجلدية العصبية والتطورية

المتلازمات الجلدية العصبية ولادية وعادة موروثية وتتميز بأذيات تصيب الحملة العصبية والجلد. وتسمى عادة phacoma (من الكلمة الإغريقية phacoma والتي تعني العلامة الولادية) وقد تم وصف أكثر من 40 متلازمة وأكثرها أهمية الورم الليفي العصبي (نمط 1 و 2) والتصلب الحدبي ومتلازمة سترج وبيبر - داء فون - هيل - ليندو.

الورم الليفي العصبي نمط 1 NF1

وهو اضطراب تقليدي وصف من قبل VON-Recklinghausen مع نسبة حدوث 1 لكل 3000 ولادة. والانتقال سائد جسيماً لكن نصف الحالات فردية، ويسبب NF1 العديد من أورام CN2 والجلد. ففي الجلد أورام ليفية عصبية والأورام الليفية العصبية الضفيرية وفي CNS الورم الدبقي للعصب البصري والأورام السحائية وأورام الخلايا النجمية في الدماغ والنخاع الشوكي. وتوضع مورثة NF1 على الذراع الطويل للصبغي 17 وتشفر بروتين يسمى Neurofibromin (بروتين مثبط للورم). وإن الطفرة المرضية على مورثة NF1 تشاهد في حوالي 75% من الحالات السريرية ولكن لا يوجد أي ارتباط بين النمط المورثي الخاص والنمط الشكلي على الرغم من أن NF1 هو مرض خلقي فإن معظم التظاهرات تظهر في الطفولة والبلوغ. وتتضمن معايير التشخيص اثنان أو أكثر مما يلي: (1) ست أو أكثر من بقع قهوة بحليب أكبر من حجم عند مرضى ما قبل البلوغ وأكثر من 15 ملم عند مرضى بعد البلوغ. (2) اثنان أو أكثر من الأورام الليفية العصبية من أي نمط أو ورم ليفي عصبي ضفيري واحد. (3) نمش جلدي مقبني أو إبطي. (4) عسر تصنع العظم الوتدي. (5) ورم دبقي بصري. (6) عقيدات Lisch. (7) قصة عائلية لـ NF1. ويعتمد التشخيص على المعايير السريرية مدعومة بالموجودات العصبية الشعاعية. ومن التظاهرات الأخرى تأخر التطور والصرع. ومن المضاعفات المهمة الجنف وأورام ليفية عصبية هضمية ورم القواتم تضيق الشريان الكلوي

داء فون - هيل - ليندو (الأورام الوعائية لـ CNS)

وهو اضطراب سائد جسيماً ينجم عن اضطراب المورثة المثبطة للورم على الصبغي 3q25q26 ويتميز بالأورام العابية الشبكية. والأورام الأرومية الوعائية للجلل الشوكي والدماغ وأورام الكلية الخبيثة وورم القواتم والأورام الوعائية للكبد والكلية وكيسات البنكرياس والكلية والكبد والبربخ. ويصاب كلا الجنسين بشكل متساو. ويوضع التشخيص إذا كان لدى المريض أكثر من ورم أرومي وعائي واحد في CNS أو ورم وعائي واحد مع تظاهرة حشوية للمرض أو تظاهرة واحدة للمرض مع قصة عائلية إيجابية. وتبدأ الأعراض نموذجياً خلال العقدين الثالث أو الرابع. وإن التهاب الشبكية مع نتحات ونزوفات وانفصال الشبكية تسبق عادة الشكاوى المخيخية، وينجم الصداع والدوار والإقياء عن أورام المخيخ. والموجودات المخيخية مثل عدم التناسق وخلل القياس والرنح شائعة.

يعالج انفصال الشبكية والأورام بالليزر وتعالج أورام الدماغ وأورام الخلية الكلوية وورم القواتم و أورام البربخ جراحياً. ويمكن علاج أورام CNS الصغيرة عن طريق Gammaknife. وإن التقييم الباكر والدراسات الشعاعية المتكررة مستطبة بمجرد وضع التشخيص ويجب تقييم الأشخاص ذوي الخطورة العالية.

ورقة الرمداد) بقع shagreen. أورام ليفية تحت ظفرية. أما الآفات الحشوية فتتضمن أورام كلوية وقلبية. وتتضمن آفات CNS أورام عابية في القشر وجدران البطين وأورام الخلايا العرطلة تحت السيسائية. وهناك على الأقل ثلاثة مواقع مورثية لـ TCS. ففي TSC-1 يتوضع الشذوذ على الصبغي 9q34 ولكن طبيعة المورثة ما زالت غير واضحة. وفي TSC-2 يتوضع الشذوذ على الصبغي 16p وهذه المورثة تشفر Tuberlin وهو بروتين مفعّل للفوانيزين ثلاثي الفوسفات. وإن الأسباب الوراثية غير المتعلقة بهذين الموضعين تحدث أيضاً.

الثلاثي السريري الشخص للمرض هو اضطرابات ذهنية وصرع وآفات جلدية. وأن تصوير CNS شعاعياً يظهر عقيدات متعددة تحت سيسائية متكلسة بالإضافة إلى الحديبات القشرية وتحدث الأورام العابية الشبكية في نصف المرضى والتشخيص عادة سريري مع إثبات الأورام العابية بالدراسات الشعاعية ويوجه العلاج للسيطرة على الصرع وإصلاح الاستسقاء وإن الدراسة القلبية وتقييم الكلى بالأمواج فوق الصوتية قد تكون مستطبة عند بعض المرضى.

متلازمة سترج ووير

عادة فرادية بدون نمط وراثي محدد. ونسبة حدوثه وانتشاره غير معروفة تحدث في أقل من 1 لكل 120 ألف ولادة. وعادة تتضمن التظاهرات السريرية وحامات وعائية وجهية (لونها أحمر نبيذي) وصرع واضطرابات إدراكية. وبشكل أقل شيوفاً الخزل الشقي أو الشال الشقي أو العمى الشقي أو الزرق. وإن وجود الآفات الوجهية يقترح وجود أورام وعائية وريدية في الأم الحنون. معظم المرضى لديهم صرح ويوضع التشخيص عادة عن طريق الوحامات الوجهية والإثبات الشعاعي للأمراضيات داخل القحف (تكلسات قشرية مخية موافقة بالجهة) والعلاج هو علاج الصرع المرافق. وإذا لم توقف مضادات الصرع النوبات الصرعية فالاستئصال الجراحي لمنشأ الصرع ناجح عادة.

الأمراض الوعائية الدماغية

الدوران الأمامي

يتفرع الشريان السباتي المشترك إلى فرع ظاهر وفرع باطن في مستوى الفصريف الدريقي في الفمق. يدخل الشريان السباتي الباطن ICA القحف عبر القناة السباتية ويعبر الجيب الكهفي ويسمى سيفون السباتي ويعطي الفروع التالية: العيني والمشيمي الأمامي والشريان الوصلي الخلفي قبل أن يتفرع إلى الشريان المخي الأمامي ACA والشريان المخي الخلفي MCA. يروي ACA الوجوه الأنسية لنصفي الكرة المخية ويروي MCA الوجه الوحشي (المحدب) بالإضافة إلى معظم النوى القاعدية والمادة البيضاء تحت القشرية.

الدوران الخلفي

تصعد الشرايين الفقرية (VAS) للأعلى ضمن النواتئ المعترضة للفقرات الرقبية ويعطي الشريان الفقري داخل القحف فرعاً يشكل الشريان النخاعي الأمامي بالإضافة إلى الشرايين المخيخية الخلفية السفلية PICAs قبل أن يتحد الشريانان ليشكلا القاعدي BA في الوصل الجسري البصلي. يروي BA المخيخ بواسطة الشريان المخيخي الأمامي السفلي AICA والشريان المخيخي العلوي SCA قبل تفرعه إلى الشريان المخي الخلفي PCAs في مستوى الوصل الجسر. دماغ متوسط.

حلقة ويلس

تشكل حلقة ويلس في قاعدة الدماغ باتحاد كلا ACAs بواسطة الشريان الوصلي الأمامي واتحاد ICA مع PCA بواسطة الشريان الوصلي الخلفي (الشكل 1-123) وهذا يؤكد وجود اتصال بين الدورانين الأماميين بالإضافة إلى الاتصال بين الدوران الأمامي والخلفي في كل جانب. والتشوهات الخلقية لحلقة ويلس شائعة وتتضمن نقص التصنع أو انسداد الشريان الوصلي الخلفي أو ACA. وهذا قد ينقص التروية الدموية المعیضة في حال انسداد وعاء مجاور.

الفيزيولوجية

بخلاف أنسجة الجسم الأخرى فإن الدماغ لديه القليل من مخازن الطاقة ولكنه يعتمد على حجم وكمية الجريان الدموي الدماغية CBF لتأمين متطلباته من الطاقة. ويبلغ CBF حوالي 60 ملغ/100 غ من نسيج الدماغ في الدقيقة. وهناك جهاز معقد من السبل العصبية ينظم

في عبارة المرض الوعائي الدماغية تشير إلى اضطرابات الجهاز الوعائي "شرياني أو الوريدي في الجهاز العصبي المركزي. وإن عبارة السكتة الدماغية (Stroke) تستخدم عندما تبدأ الأعراض فجأة كمنجحه إما لعدم كفاية الجريان الدموي (سكتة إقفارية) أو للنزف ضمن الدماغ (النزف البارانشيمي) أو الفراغات المحيطة بالمسافة تحت المنكبوتية (النزف تحت المنكبوت) وحوالي 80% من السكتات ناجمة عن نقص تروية الأعضاء. وإن السكتة الإقفارية البؤرية تتجم عن انسداد خشري أو صمعي لشريان كبير بينما السكتة الإقفارية المعمة تتجم عادة عن عدم كفاية التروية الدماغية مثل ما يحدث بعد توقف القلب أو الرجفان البطيني ونادراً ما تتجم السكتة عن نقص الأكسجة الدماغية المعزول (مثل ما يحدث في حال التسمم بأول أكسيد الكربون والاختناق).

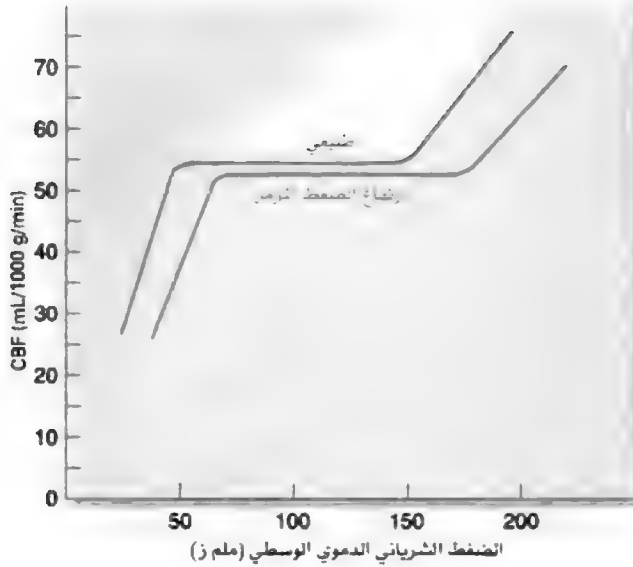
الوبائيات

مازالت السكتات السبب الطبي الثالث المؤدي للوفاة وثاني أشيع سبب للمراضة في الدول المتقدمة منذ 1990. حدد معدل حدوثها في الولايات المتحدة بـ 1.5% سنوياً وحوالي 0.5-1 لكل ألف شخص مشكلة لما يقدر بـ 1 لكل 15 وفاة. ومن المعتقد به أن الانخفاض الثابت هو نتيجة لتطور الصحة العامة ومرتافق مع نقصان وفيات الآفات القلبية الوعائية والسيطرة الجيدة على ارتفاع الضغط وعوامل الخطورة الأخرى (الجدول 1-123) ونسبة إصابة الذكور والإناث متماثلة ومعدل الوفيات عند السود أعلى من البيض.

وبالرغم من أن سبب انخفاض معدل حدوث السكتات مازال غير واضح فإن الفهم الأكبر لأهمية السيطرة على عوامل الخطورة في الوقاية من السكتات قد يكون مسؤولاً عن ذلك. وإن النجاح في تدبير ارتفاع الضغط الشرياني وإنقاص عادة التدخين عوامل مهمة في إنقاص نسبة الحدوث بالإضافة إلى ذلك فإن زيادة وعي الناس للأعراض المنذرة بالسكتة مثل هجمة دماغية (مشابهة للألم الصدري الذي يندثر بأزمة قلبية) قد أعطت البداية لتحسس الوقاية الأولية من السكتات.

لمحة تشريحية

يروي الدماغ بزوجين من الشرايين الكبيرة السباتي (الدوران الأمامي) والفقري (الدوران الخلفي) الشكل (1-123).



الشكل 123-2. التنظيم الذاتي للجريان الدموي استجابة للتغيرات في الضغط الشرياني الوسطي في مريض طبيعي الضغط وأيضاً في ارتفاع الضغط الشرياني المزمن. لاحظ انحراف المنحنى باتجاه الضغوط الوسطية العليا في ارتفاع التوتر المزمن.

للتنظيم الذاتي مما يشير إلى زيادة تحمل ارتفاع التوتر الشرياني ولكن تزداد الحساسية لتأثيرات انخفاض الضغط.

السكتة الإقفارية

الآلية المرضية

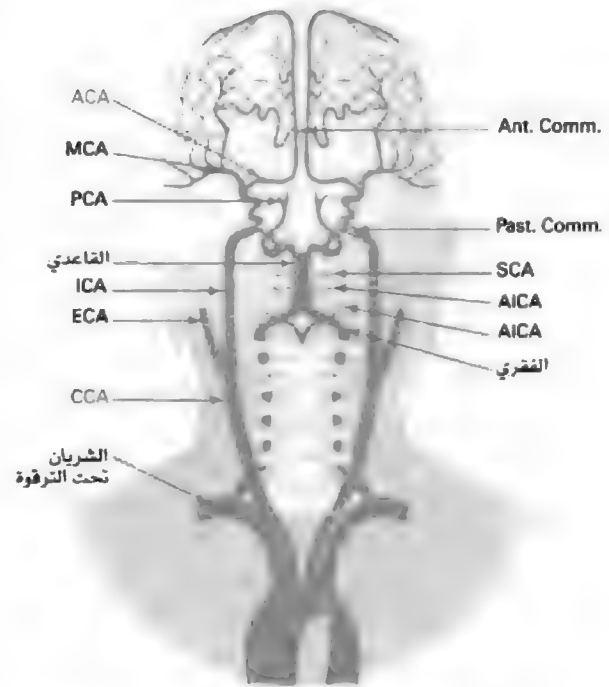
قد ينجم نقص التروية الدماغية عن انسداد صمي أو خثري لوعاء كبير مما ينقص الجريان الدموي للمنطقة المروءة به أو قد يكون نتيجة لنقص التروية الجهازية. ويؤدي نقص التروية الدماغية المديد إلى احتشاء دماغي والذي يتميز نسيجياً بتخثر النورونات والخلايا الدبقية والخلايا البطانية. ويصنف الاحتشاء الدماغي إلى شاحب (فقر دم) أو نزلي (في مناطق التخثر البطاني) وأن المنطقة الانتقالية بين المنطقة المروءة بشكل طبيعي ومنطقة الاحتشاء هي حافة فيها نقص تروية متوسط وتعرف بـ ischemic penumbra وهي المنطقة الهدف للعديد من العوامل العصبية الوقائية المكتشفة والتي تدرس حالياً.

وينجم نقص التروية الدماغية الشامل عادة عن توقف القلب أو الرجفان البطيني. وبعض أنواع العصبونات حساسة لنقص التروية الشامل العابر وخاصة عصبونات حسان البحر وخلايا بوركنجي المخيخية والطبقات العميقة من القشر الدماغي (معرضة ما يسمى النخر الصفائحي) ويؤدي نقص الأكسجين الصرف إلى اضطراب وظيفة الدماغ (يتظاهر سريرياً بالوسن والتخليط الذهني) ولكنه نادراً ما يسبب أذية دماغية غير عكوسة ما لم يترافق مع عوامل أخرى مثل نقص سكر الدم. فعندما تتعرض النورونات لنقص التروية تحدث مجموعة من التغيرات الكيميائية حيوية. الأغشية بين الخلايا لا تستطيع الحفاظ على الممال الشاردي مما يؤدي إلى زيادة تركيز Ca^{++} داخل الخلايا وتتوقف وظيفة المقدرات. وإن تفعيل الليياز الغشائي يؤدي

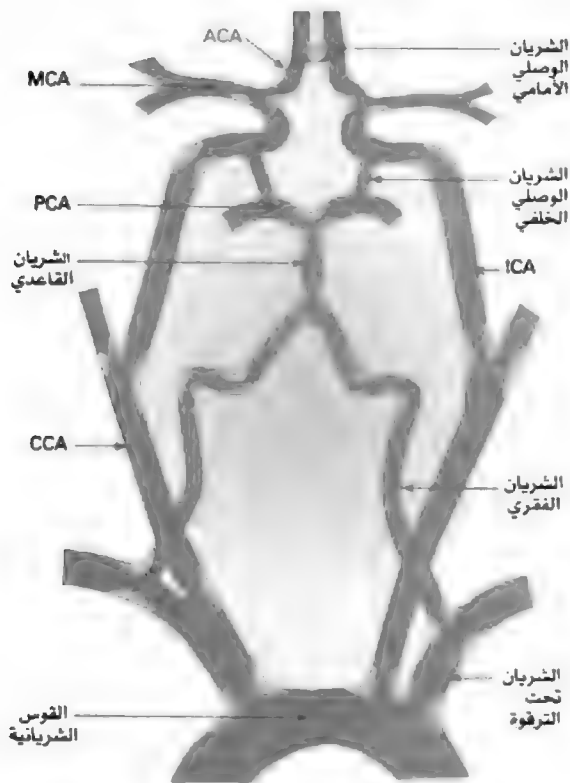
الجدول 123-1. عوامل الخطورة في السكتة الإقفارية

- الداء السكري
- ارتفاع ضغط الدم
- التدخين
- قصة عائلية للأمراض وعائية مبكرة
- فرط شحوم الدم
- رجفان أذيني
- قصة نوبات إقفارية عابرة TIA
- قصة احتشاء عضلة قلبية حديثة
- قصة قصور قلب احتشائي (ناتج البطين الأيسر أقل من 25%)
- أدوية (مشابهات الويدي، حبوب منع الحمل الفموية، كوكائين)

CBF في عملية تسمى التنظيم الذاتي والذي يساهم في الحفاظ على CBF في مستويات ثابتة بغض النظر عن التمدد الكبير في ضغط الإرواء (الشكل 123-2). ويظل CBF ثابتاً نسبياً عندما يكون الضغط الشرياني الوسطي بين 50-150 مم زئبقي. وفي حالة ارتفاع التوتر الشرياني الجهازية المزمن يرتفع كل من المستوى الأعلى والأدنى



الشكل 123-1. منظر جبهي للتروية الشريانية الدماغية داخل القحف وخارج القحف. الأوعية المشكلة لحلقة ويلس موضحة أيضاً. a: شريان. ACA: الشريان المخي الأسامي. AICA: الشريان المخي السفلي الأسامي. Ant. Comm: الشريان الوصلي الأسامي. CCA: الشريان السباتي المشترك. ECA: الشريان السباتي الظاهر. ICA: الشريان السباتي الباطن. MCA: الشريان المخي المتوسط. PCA: الشريان المخي الخلفي. PICA: الشريان المخي السفلي الخلفي. Past. Comm: الشريان الوصلي الخلفي. SCA: الشريان المخي العلوي.



الشكل 123-3. الأمكنة المؤهبة لتشكل اللويحة العصيدية. ACA = الشريان المخي الأمامي. CCA = الشريان السباتي المشترك. ICA = الشريان السباتي الباطن. MCA = الشريان المخي الأوسط. PCA = الشريان المخي الخلفي.

123-3) أما الصمة قلبية المنشأ فتشكل معظم حالات الثلث المتبقي للسكتات الإقفارية. وتشأ في معظم الأحيان من الرجفان الأذيني وإن كلاً من الخثرات الجدارية والتبنيات الصمامية والورم المخاطي الأذيني هي مصادر ممكنة للصمات أيضاً. وكذلك يوجد الصمات العجائبية (وهي صمة ويريدرية المنشأ عبرت من خلال الفتحة البطينية المتبقية). وهناك حالات خاصة تعرض صفار السن للسكتات (الجدول 123-3).

نقص التروية الدماغية العابر (النشبة) TIA

يعرف TIA بأنه اضطراب عصبي عابر ناجم عن نقص الجريان الدموي يستمر أقل من 24 ساعة ويتبعه شفاء وظيفي كامل ومعظم الحالات تشفى خلال ساعة واحدة أما الآفات التي تستمر لفترة أطول يجب أن تبه للبحث أكثر وتشير السكتة الكاملة إلى أن الاحتشاء قد حدث وفي معظم الحالات يحدث الاضطراب السريري الأعظمي مع بداية الأعراض مع شفاء متفاير على مدى الزمن الذي يليه وتلعب عدة عوامل دوراً في تطور الأعراض (يشار إليها عادة بالسكتة في طور الحدوث) وتتضمن توالد الخثرة أو تطور الوذمة الدماغية والنزف في

سلامة الفشاء الخلوي ويؤدي إلى تحرير الوسائط العصبية المحرصة والتي بدورها قد تقاوم الأذية النسيجية أكثر. وإذا تمت إعادة الجريان الدموي خلال 15 دقيقة فإن تأثيرات هذه الأحداث قد تكون عكوسة.

الوذمة الدماغية

قد تكون داخل خلوية (انسمام خلوي) أو خلالية (وعائية المنشأ). تتطور الوذمة داخل الخلوية سريعاً في العصبونات ناقصة التروية حيث تصاب المضخات الشاردية المعتمدة على الطاقة بالقصور. بينما تحدث الوذمة وعائية المنشأ كنتيجة لأذية الخلايا البطانية مغربة الحاجز الوعائي الدماغى وسامحة للجزئيات الضخمة مثل بروتينات المصورة بالدخول للمسافة الخلالية. وتتراكم السوائل على مدى 3-5 أيام بعد السكتة الإقفارية وتستطيع أن تزيد المحتوى المائي الدماغى بمقدار 10% وهذه الزيادة الكبيرة في الحجم قد تؤدي إلى التفتق عبر الخيمة والموت.

الأسباب

يدرج (الجدول 123-2) الأسباب الرئيسية لنقص التروية الدماغية الحاد. ويشكل التصلب العصيدي للأوعية المخية حوالي ثلثي حالات السكتات إما عن طريق إطلاق اللويحات الصممة إلى الأوعية البعيدة (صمة شريانية، شريانية) وعن طريق الخثار في المكان. وهناك مواقع متعددة للأوعية المخية أكثر تأهباً لتطور اللويحات العصيدية (الشكل

الجدول 123-2. أسباب نقص التروية المخية

الأسباب المؤدية
الاضطرابات الجدارية
العصيدية الشريانية
التهاب الأوعية
التشنج الوعائي (الشقيقة، النزف تحت العنكبوت)
الانضغاط (مورم أو أم دم)
عسر تصنع عضلي ليفي دا، Moyamoya
التسلخ (الفقوي أو الرضوي)
الصمات
- وهي إما (رجفان أذيني، خثار جداري، محاطوم، سمات صمامية)
- شريان، شريان
- شحمية
- هوائية
- محبسية
- وموية، منشأ
فرط الخثار
فقير الدم المنجلي
بيلة الهوموسيستين
الأضداد المضادة للفوسفوليد (عضادات الخثر الذائبة، الأضداد المضادة للكارديوليفين)
عوز البروتين C أو S
الأممباب الشاملة
نقص التروية
توقف القلب
رجفان بطيني

المتصالب مع فقد الحرارة تعريف بمتلازمة wallenberg وتجمع المتلازمة الأخيرة في معظم الأحيان عن انسداد الشريان الفقري المرافق مما ينجم عنه إقفار مناطق تروية PTCA.

المتلازمات الرئيسية للسكتة الدماغية

إن التظاهرات السريرية للسكتة الإقفارية ملخصة في (الجدول 123-4).

الشريان السباتي الباطن

إن التشخيصات العابرة التي تحدث في الدوران الأمامي. إما أن تصيب الشريان الشبكي أو توزعات MCA على الأغلب، وتتضمن أعراض إصابة الشريان الشبكي ذهاب البصر لعدة ثوان في عين واحدة أو العمى وحيد العين. والعلامات المميزة بتظير الشبكية هي تواجد البقع الشريانية الانعكاسية والتي تمثل باللورات الكولسترول (لويحات Hollenhorst) التي انفصلت عن اللويحات الكولسترولية. ويحدث في سياق وجود تضيق هام/تقرح في TCA (<75%) وتشكل الصمات قلبية المنشأ النسبة الباقية ومن الأسباب الأخرى التي يجب أخذها بعين الاعتبار تسليخ الشريان العفوي أو الرضي وينجم عادة عن الانسداد الحاد لشريان ICA كان سابقاً مفتوحاً بشكل واسع شلال شقي مقابل.

الجدول 123-3. أسباب السكتة عند صغار البالغين

الشقيقة

التسلخ الشرياني

الأدوية (كوكائين، هيروتين، حبوب منع الحمل الفموية).

التصلب العصيدي الباكر (بيلة الهوموسيستين، فرط شحوم الدم)

الاعتلال الوعائي ما بعد الولادة.

عوامل قلبية

فتحة بين الأذنين

بقاء الفتحة البيضوية

انسداد الصمام التاجي

التهاب الشغاف

عوامل دموية

حالات عوزية (مضاد ترومبين III، بروتين C و S)

الخثار المنتشر داخل الأوعية - DIC

فرقرية نقص الصفائح الخثرية TTP

عوامل إنشائية

دثرة حمامية جهازية

التهاب الشريان العديد العقد

الأفرونجي العصبي

الغلوبولينيا البردية

عوامل أخرى

عسر التنسج العضلي الليفي

داء Moyamoya.

مناطق الاحتشاء وإن الحالات الطبية المرافقة مثل انخفاض التوتر الشرياني والحمى وفرط سكر الدم ونقص الأكسجة قد تؤثر أيضاً بشكل عكسي على النتائج.

النسبة الفجوية

الفجوة الدماغية هي احتشاء صغير عميق يصيب الفرع الثاقب من الشريان المخي الكبير. وتترافق الفجوة عادة مع ارتفاع الضغط الشرياني المزمن. وبالرغم من أنها تشاهد أحياناً في مرضى الضغط الشرياني لديهم طبعي وربما كنتيجة للعصيدة المجهرية في الشرايين الثاقبة وخاصة في النوى القاعدية والمهاد والمادة البيضاء وفي المحفظة الداخلية والجسر. ومن المحتمل أن المتلازمة السريرية الأكثر شيوعاً والناجمة عن السكتة الفجوية هي الخزل الحركي الصافي تنتج عن أذية المحفظة الداخلية وفي بعض المرضى الذين لديهم احتشاء فجوي وتتضمن الصورة السريرية الضعف والرنح وتعرف بالخزل الرنحي وقد تتوضع الأذية المسؤولة في المحفظة الداخلية أو الجسر.

متلازمات جذع الدماغ

لقد تم وصف عدد من متلازمات جذع الدماغ الأخرى والتي هي عبارة عن اجتماع فالح شقي مقابل مع اضطراب وظيفة العصب القحفي ومنها متلازمة ويبر التي تتجم عن آفات الدماغ المتوسط وتترافق مع شلل العصب القحفي الثالث وضعف مقابل. ومتلازمة Cloude والتي تتجم عن آفات النواة الحمراء وتتألف من شلل عصب قحفي ثالث مع الرجفان الأحمر المقابل. وفي البصلة الجانبية تصيب المتلازمة الأعصاب IX وX ومتلازمة هورنر والرنح المخيخي وألم نصف الجسم

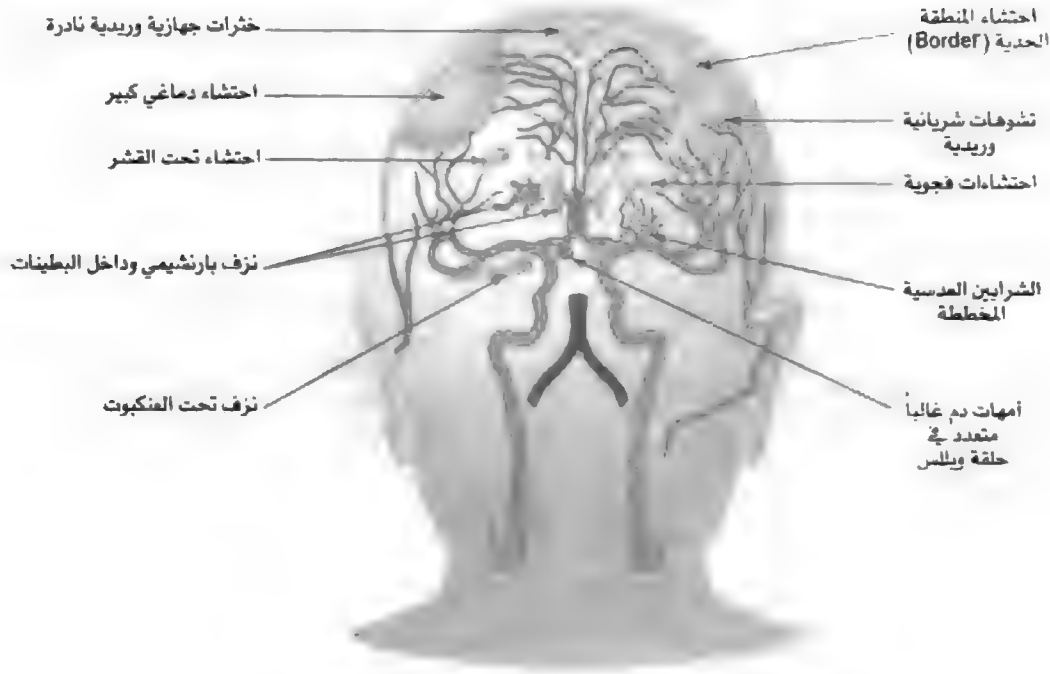
الجدول 123-4. التظاهرات السريرية للسكتة الإقفارية

العلامات السريرية	النوع المسود
عمى موافق (أحياناً) متلازمة MCA	ICA
خزل شقي مقابل. فقدان حسي شقي (الوجه/الذراع/الساق) حسنة (المسيطر)	MCA
عمه المرض (غير المسيطر) عمى شقي متوافق (أحياناً)	
خزل شقي مقابل. فقدان حسي شقي (الساق)	ACA
«الذراع» اللا إرادة (Abulia) (خاصة إن كانت ثنائية الجانب)	
فقدان حسي وجهي موافق. رنح شقي. رآة متلازمة هورنر	VA-PICA
فقدان حسي الأذن والحرور في الجهة المقابلة.	
عمى بلع	
رنح المشي. غثيان. دوام. رنح	SCA
خزل وضعي. رنح. عمسة بلع شقي ومن.	BA
نساوة	
عمى شقي مقابل موافق نساوة. فقدان حسي	PCA

ACA = شريان مخي أمامي AB = شريان قاعدي ICA = سباتي باطن.

MCA = شريان مخي متوسط PCA = شريان مخي خلفي PCA = مخيخي خلفي

خلفي SCA = شريان مخيخي عوي ٩ = شريان فقري.



الشكل 123-4. الأنماط الرئيسية للسكتات الدماغية.

الشاملة في آفات نصف الكرة المخية للسيطر بينما يحدث عنه المرض في آفات نصف الكرة المخية غير المسيطر وأحياناً يسبب الانسداد الانتقائي للفروع المدسية المخططة من المنطقة الدانية من MCA احتشاءً محظياً دون دليل على احتشاء قشري كنتيجة للامتلاء المعروض من القسم البعيد من MCA وإن انسداد الفرع العلوي من MCA يسبب ضعفاً عضدياً وجهياً وحسبة تمبيرية تتجم عن آفات القشر المسيطر. أما الإهمال الحركي (يتميز بحركة غير متواصلة وعدم توجه مكاني) فينتج عن آفات القشر غير المسيطر وإن انسداد الفرع السفلي يسبب عادةً اضطراباً في الإدراك الحسي (عمه التجسيم) وأحياناً اضطراباً في الساحة البصرية. وتؤدي آفات نصف الكرة المخية المسيطر إلى حسبة طليقة (فيرنكية).

إقفار الشريان الفقري القاعدي

ويتميز بتراكب عدة أعراض مثل الدوار والشفع والرنح وأعراض حركية أو حسية ثنائية الجانب ونوبات تموجية من النعاس وتشير الومضات أو اضطرابات الساحة البصرية العابرة إلى إقفار توزيعات PCA وإن تميز الدوار الناجم عن الإقفار الفقري القاعدي عن الدوار التيهي قد يكون صعباً على الرغم من أن دوار الوضعة المعزول على الأغلب من منشأ تيهي.

انسداد الشريان الفقري أو الشرياني القاعدي

إن انسداد هذه الشرايين وتفرعاتها (SCA, AICA, PICA) يؤدي إلى متلازمات محددة (الجدول 123-4). وإن الاحتشاء المخيخي الحاد

وفقدان حسي نصفي وهذا يعكس إقفار مناطق تروية MCA ويرافق الصداع أحياناً انسداد ICA. ويعتمد امتداد الآفة على وجود الدوران المعروض. وفي حالة انسداد ICA كان سابقاً متضيقاً بشدة قد تظهر بعض الاضطرابات الخفيفة أو لا تظهر بسبب وجود الدوران المعروض الواسع وقد يسبب التضيق الشديد لـ ICA ثنائي الجانب أحياناً منطقة إقفارية حدية (Watershed) (بين MCA, ACA) في حال تواجد انخفاض ضغط جهازى مما يؤدي إلى متلازمة سريرية مميزة بضعف عضلي دان في الطرف (متلازمة man in-a barrel) وإن التعرف السريري على تضيق ICA أو انسداده قد يكون غير ممكن لأنه على الرغم من أن تواجد النفخة في زاوية الفك يشير إلى مرض وعائي خارج القحف هام فإنه لا يميز الشريان السباتي الظاهر عن الباطن.

الشريان المخي الأمامي

بسبب انسداد ACA بعيداً عن الشريان الوصلي الأمامي ضعف وفقدان حس في الساق المقابلة وتتضمن التظاهرات السريرية الأخرى سلساً بولياً وفقد الإرادة Abulia وحالة من الصمت اللا حركي تعكس اضطراباً ثنائي الجانب في الفص الجبهي.

الشريان المخي المتوسط

تشكل الصمات معظم حالات انسداد MCA وقد تكون الصمة قلبية المنشأ أو شريانية. شريانية من ICA خارج القحف وينجم عن انسداد الجذع الرئيسي لـ MCA شلل شقي مقابل وخدر شقي وعمى شقي متماثل مع تفضيل التحديق عكس جهة الشلل الشقي وتحدث الحسبة

الدماغ CT هو الفحص الأكثر مصداقية في تمييز السكتة الإقفارية عن النزف ولكنه محدود الأهمية في الحالات الحادة حيث 5٪ فقط من السكتات الإقفارية الحادة تظهر على CT في أول 12 ساعة ويمكن استخدام MRI للتأكد من الاحتشاء إذا بقي التشخيص مشكوكاً فيه.

ويمكن تقييم الدوران الأمامي عن طريق دوبلر الأمواج فوق الصوتية أو MRA ويترك التصوير الوعائي المخي لاستطابات خاصة مثل تقييم التهاب أوعية دماغية محتمل وتسلخ السباتي وقبل استئصال بطانة السباتي.

التشخيص التفريقي

يجب تفريق TIAs عن الحوادث الانتبائية الأخرى التي تصيب الجهاز العصبي. وفي حالات نادرة قد يعاني مريض صداع الشقيقة من ضعف مقابل جهة الصداع (شقيقة الشلل الشقي) وكذلك يمكن أن تتبع بعض النوبات الصرعية المعممة بالخلل الشقي العابر (شلل Todd).

وإن البدء الحاد للسكتة الدماغية غالباً يميزها عن آفات الدماغ الأخرى على الرغم من أن النزف في الورم البدئي أو الانتقالي قد يتظاهر بشكل يشبه السكتة وقد تترافق السكتة مع النوبة الصرعية وحوالي 10٪ من السكتات تترافق مع نوبات صرعية في وقت البدء. وكقاعدة عامة نادراً ما تتظاهر السكتات باضطراب وعي ما لم يكن هناك علامات أخرى لاعتلال وظيفة الدماغ.

الوقاية الأولية من السكتات الدماغية

إن التعرف على عوامل الخطورة والحد منها (الجدول 123-1) يتضمن معالجة ارتفاع التوتر الشرياني وإيقاف التدخين ومعالجة السكري وارتفاع شحوم الدم مسؤول بشكل كبير عن انخفاض نسبة حدوث السكتات الدماغية.

الرجفان الأذيني:

إن الرجفان الأذيني وخاصة في سياق أمراض القلب الصمامية يزيد الخطورة السنوية للسكتات بمقدار 15 ضعف ويستطب عند هؤلاء المرضى استعمال مضادات التخثر مع الوارفارين لإيصال INR النسبة المعيارية الدولية إلى 2-3. وبالنسبة لمرضى الرجفان الأذيني بدون إصابة صمامية وليس لديهم عوامل خطورة أخرى للإصابة بالسكتة فيمكن معالجتهم بالأسبرين 325مغ/يوم وأما مرضى صمامات القلب الصناعية فيتطلبون معالجة مضادة للتخثر طويلة الأمد. ويجب ألا يعالج مرضى التهاب الشغاف الخمجي بالوارفارين بسبب خطورة النزف الدماغي.

نوبة نقص التروية الدماغية العابر (الشكل 123-5)

إن حدوث TIA أو سكتة دماغية هو عامل خطورة هام لحالات السكتة المتكررة مع معدل خطورة حوالي 5٪ سنوياً بالرغم من أن الخطورة السنوية للسكتة بعد هجمة العمى العابر هي فقط حوالي 1-2٪.

الناجم عن انسداد أي من الأوعية الثلاثة المغذية له قد يؤدي إلى تورم هام في الحفرة الخلفية وانسداد البطين الرابع واستسقاء دماغي انسدادى ومثل هؤلاء المرضى يتطلبون مراقبة دقيقة وأحياناً تدخلاً جراحياً عصبياً.

ويؤدي انسداد BA إلى اعتلال شديد في وظيفة جذع الدماغ وهو قاتل عادة. إذا لم تصب البصلة قد تحدث مجموعة من المتلازمات بما فيها متلازمة المريض المحبوس حيث يكون لدى المريض شللاً رباعياً ويتواصل فقط بواسطة حركات العين العمودية.

انسداد الشريان المخي الخلفي

يسبب انسداد القسم الداني من PCA خزلاً شقياً مقابل (ناجم عن أذية المويقة المخية) فقداناً حسيماً شقياً (المهاد) نساوة (الفص الصدغي الأنسي) وعمى شقياً وقد تبقى الرؤية المركزية (اللطخية) سليمة بسبب الدوران المعاوز من MCA.

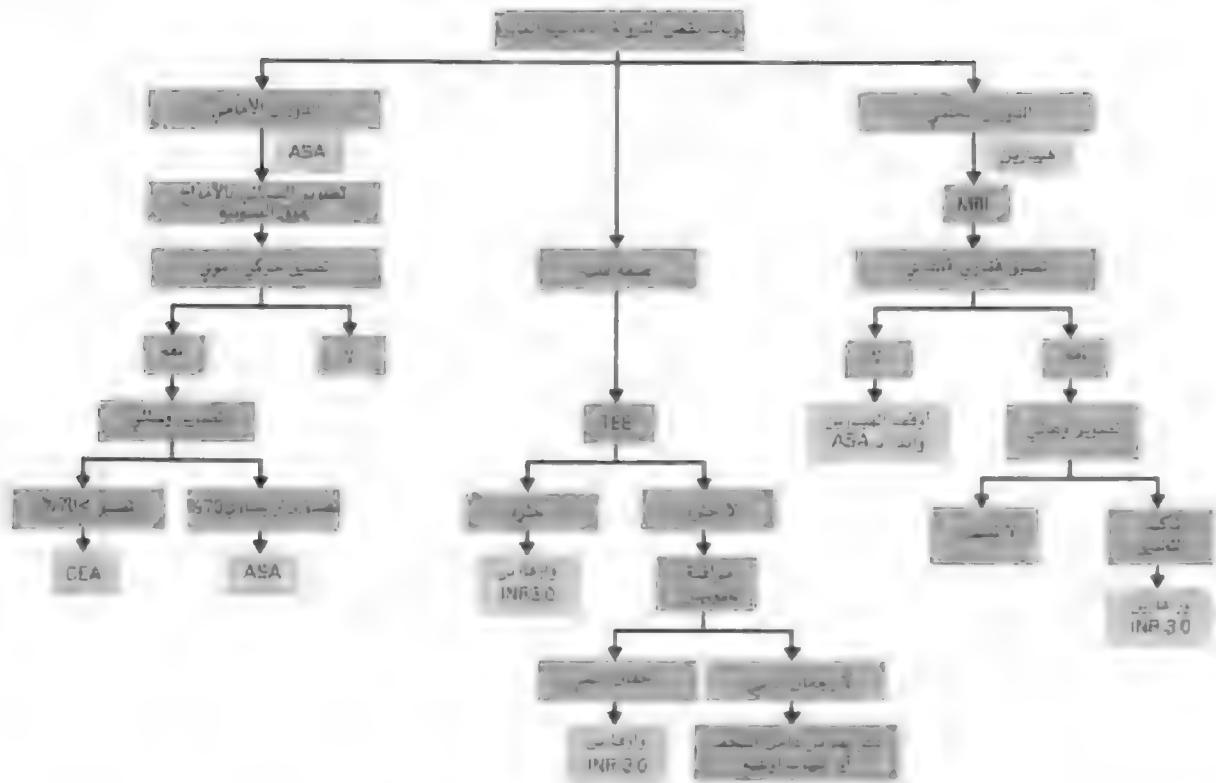
الخثار الوريدي المخي

قد يحدث انسداد الجيب السهمي في حالات مختلفة غالباً في حالات فرط اللزوجة أو فرط الخثار. والحالة شائعة بشكل خاص في الحمل والصورة السريرية متباينة فقد يتظاهر المرضى بصداع ووذمة حليلة أو صرع. ويعتمد التشخيص عادة على الموجودات الشعاعية والاحتشاء النزفي شائي الجانب في التوزع جانب السهمي شائع الحدوث. ويظهر MRA (المرنان الوعائي) أو CT مع حقن عادة امتلاء وريدياً معيماً.

التشخيص

يجب أن يوجه تقييم مريض لديه سكتة دماغية محتملة للإجابة على السؤالين التاليين ما هي الآلية؟ (إقفار بؤري صمي أو خثري إقفار شامل ناجم عن نقص التروية أو نزفي) وأين تتوضع الآفة؟ وهناك بعض النقاط السريرية المفيدة والتي يمكن استخلاصها من القصة المرضية وتساعد في تحديد آلية السكتة ومنها وقت بدء الأعراض ومسارها الزمني وتطورها وإن نمط الفعالية وتواجد أعراض مرافقة (مثل الصداع والإقياء والغشي) مفيد أيضاً وكذلك تواجد أو غياب عوامل الخطورة.

يحدد الفحص السريري مكان الآفة بالإضافة إلى أنه يقدم أدلة على الآلية المرضية ومن المهم فحص الجهاز القلبي الوعائي الكامل وقياس الضغط الشرياني ونظم القلب أحياناً يظهر جس الشريان الوجهي انعكاس الجريان والذي يشير إلى انسداد ICA. ويكشف تنظير العين الصفيحات والصمات الكولسترولية بالإضافة إلى إعطاء معلومات عن إزمان وشدة ارتفاع التوتر الشرياني الجهازى وقد ترافق وذمة الحليلة الخثار الوريدي المخي ويجب إجراء الفحوص الدموية التي تتضمن التعداد الدموي الكامل وسرعة التثفل وقياس السكر والدراسة الخثارية ودراسة الشحوم وعند المرضى الشباب والمرضى الذين يعانون من خثار جيوب وريدية غير متوقع فإن البحث عن حالة فرط الخثار مهم جداً (الجدول 123-3). وإن تصوير



الشكل 123-5. لوجارتمية علاج نقص التروية الدماغية الحادة. ASA=أسبرين. CEA=تقشير بطانة السباتي. INR=المعدل الطبيعي الدولي. MRA=تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي. TEE=إيكو عبر المري.

علاج السكتة الدماغية الحادة

المقاييس العامة

يجب البدء بمجموعة من الأعمال الطبية والتمريضية في حالة السكتة الحادة مع التأكيد بشكل خاص على إنقاص خطر المضاعفات الناجمة عن عدم الحركة مثل ذات الرئة والختار الوريدي العميق وإنتان الطرق البولية كما أن البدء السريع بالعلاج الفيزيائي والمهني والكلامي والتقييم الدقيق للقدرة على البلع يقلل من المضاعفات ويجب المباشرة بالعلاج الحكيم لارتفاع التوتر الشرياني وفرط سكر الدم وإصلاح التجفاف وإن الوقاية والعلاج السريع لفرط الحرارة بخافضات الحرارة قد يقلل امتداد الخلل. وإن الكشف الباكر للأعراض الاكتئابية ما بعد السكتة هام خاصة لتحضير المرضى لإعادة التأهيل.

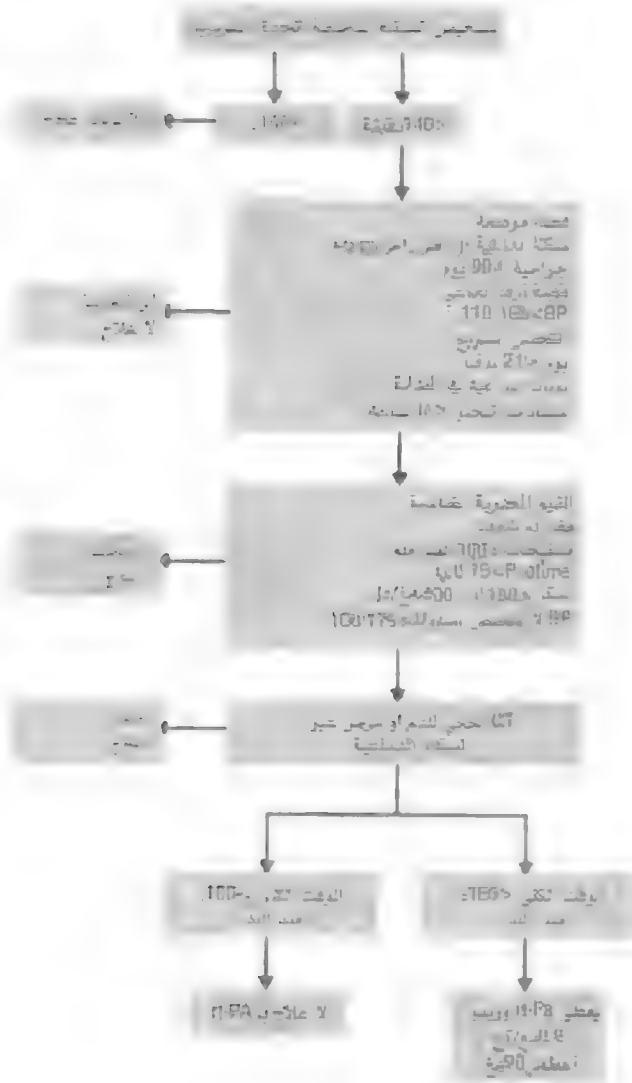
استخدام مضادات التخثر

بالرغم من أن استعمال مضادات الصفائح مازال العلاج الأمثل لمنع تكرار الصمة الخثرية في معظم مرضى السكتات الدماغية فإن استعمال مضادات التخثر قد يكون مناسباً لمرضى الرجفان الأذيني

ويمكن الوقاية من الحوادث الثانوية بالمعالجة الوقائية بمضادات الصفائح مع الأسبرين أو التيكلوبيدين أو كلوبيدوغريل ويجب معالجة المرضى ذوي الخطورة العالية للصمة الخثرية قلبية المنشأ بالوارفارين والقبول في المشفى مهم إذا كانت النشبات ذات بداية حديثة ومتكررة ما لم يكن وضع تشخيص موثوق عن سبب هذه الحادثة ممكناً ويجب إجراء دراسات شعاعية (دوبلر أو MRA للعنق) ويوضع القرار بسرعة لعلاج المريض دوائياً أو جراحياً.

تضييق السباتي

العلاج بمضادات الصفائح فعال عند مرضى النفخات اللا عرضية أو إذا كان تضيق السباتي خارج القحف أقل من 60%. أما بالنسبة لمرضى تضيق السباتي خارج القحف أكثر من 70% (مع أو بدون أعراض نقص تروية في التوزع الوعائي) فإن تقشير بطانة السباتي يقلل من خطر حدوث السكتة أما مرضى التضيق المتوسط (60-70%) اللا عرضي فإن القرار بالعلاج الدوائي الأمثل أو الجراحة لكل حالة على حدا.



الشكل 123-6. تقييم المكثبة الدماغية الحادة للعلاج بـ (RT-PA). BP = الضغط الدموي. CT تصوير طبقي محوري.

وإن اعتلال الدماغ بقرط التوتر هو حالة إسعافية ويجب أن يواجه العلاج إلى الحالات الأكثر إلحاحاً مع ضبط انخفاض الضغط الشرياني (مثل تنوبروسايد الصوديوم) مع أخذ الحذر لتجنب انخفاض الضغط وتشبه هذه الحالة سريراً وفيزيولوجياً مرضياً حالة الإرجاج.

إعادة التأهيل

تتجم معظم الوفيات الناجمة عن السكتات عن الاختلالات الطبية (مثل ذات الرئة احتشاء القلب، الإنتان) أكثر من الاضطرابات العصبية.

وفي مرضى احتشاء العضلة القلبية الحديث وفي حالة الانتقال المحتمل للخلثرة أو السكتة. ويعد CT التحف مهماً قبل استخدام الهيبارين لإثبات أو نفي النزف ضمن الدماغ أو تحت العنكبوت. وإن زمن البروترومين القاعدي وزمن التروموبلاستين الجزئي وتعداد الصفيحات وفحوص حالات فرط الخثار يجب أن تتم دراستها قبل بدء العلاج. وجود قصة قرحة هضمية فعالة أو ارتفاع توتر شرياني غير مضبوط (ضغط شرياني انقباضي يتجاوز باستمرار 200 ملم زئبق) تستبعد استخدام مضادات التخثر ما لم تكن الفائدة أكثر من الضرر.

حالات الخثرة:

إن المرضى الذين يأتون خلال 3 ساعات من بدء السكتة الإقفارية يجب التفكير لديهم باستعمال (rt-PA) ممحل البلاسمينوجين من النمط النسيجي المؤشب وريدياً.

وإن التقييم الدقيق أساسي لتعديد فيما إذا كان المريض مرشحاً مناسباً للعلاج (الشكل 123-6) إن الخطورة (6% خطورة النزف المرضي داخل القحف) والفائدة (5% اضطراب في القدرة خفيف أو عدم وجود اضطراب خلال 3 أشهر مقارنة بـ 38% بدون π -PA) يجب أن توضح بشكل جيد للمريض وعائلته حتى يوضع القرار بسرعة ويجب مراقبة الضغط الشرياني بدقة وتجنب مضادات التخثر والأسبرين لمدة 24 ساعة بعد إعطاء π -PA وبالرغم من أن النتائج المبدئية وأعادة فإن حل الخثرة داخل الشريان مازال قيد الدراسة كبديل علاجي وإن التطور المستقبلي للعلاج الحال للخثرة قد يكون علاجاً مترافقاً مع عوامل واقية عصبية (مثل معاكسات الغلوتامات) والتي قد تزيد النافذة الزمنية العلاجية إلى أكثر من 3 ساعات، واستخدام العوامل المضادة للصفائح مثل معاكسات المعقد غليكوبروتين IIIa/IIb الصفيفي مازال قيد الدراسة أيضاً.

تدبير الوزمة الدماغية:

فقط في الاحتشاء الكبير لنصف الكرة الخفية تحدث وذمة دماغية إقفارية كافية لإحداث انحراف الدماغ والتفتق عبر الخيمة إذا ظهرت علامات التفتق فإن التيبب وفرط التهوية يؤدي إلى تقبض وعائي دماغي عابر وقد يخفض الضغط داخل القحف ويعمل المانيتول على إنقاص حجم الدماغ المحيط غير المصاب ولكن تأثيراته عابرة أيضاً. وليس للستيروئيدات القشرية أية فوائد في الوذمة الانسجامية الخلوية.

اعتلال الدماغ بارتفاع التوتر الشرياني

تشير هذه العبارة إلى التأثيرات الواسعة لارتفاع التوتر الشرياني الشديد على الدماغ والذي لا ينجم عن الاحتشاء أو النزف وهو عكوس بضغط الضغط الشرياني. يعاني المرضى من الصداع وتشوش الرؤية والارتباك والتعاس وقد تتطور النوبات الصرعية ويكون الضغط الدموي عالياً جداً (250-150 ملم ز) ويظهر منظار قعر العين عادة وذمة حليلة ونزف شبكية. ويظهر CT وMRI وذمة دماغية منتشرة مع تفضيل الفصوص الصدغية.

النزف داخل الدماغ الناجم عن ارتفاع التوتر الشرياني

يحدث عادة في الأماكن نفسها التي تصاب بالاحتشاء الفجوي. ويوجد في بعض الحالات بالتشريح المرضي أمهات دم صغيرة تسمى charcot-Bouchard aneurysms والأماكن الأكثر شيوعاً هي اللحاء (40%) المهاد (12%) المادة البيضاء الفصية (15-20%) الجسم المذنب (81%) الجسر (8%) المخيخ (8%) وبالرغم من أن CT يكشف النزف بسرعة فهناك عدد من الموجودات السريرية قد تساعد في تحديد مكان الآفة (الجدول 123-6) وبشكل عام فإن شدة الصداع تتعلق بحجم الآفة كما أن انخفاض مستوى الانتباه ينجم عن تأثير الكتلة أو ارتفاع الضغط داخل القحف أو الأذية المباشرة للجهاز الشبكي المفعّل في جذع الدماغ وتظهر النوبات الصرعية في الطور الحاد لـ ICH أكثر من السكتة الإقفارية وإن كلاً من نزف النوى القاعدية ونزف المهاد قد يتمزق إلى البطينات المجاورة مما يؤدي إلى استسقاء دماغ ثانوي. وقد يسبب نزف المخيخ استسقاء دماغ انسدادى بسبب الضغط على البطين الرابع.

وفي الورم الدموي داخل الدماغ يضطرب عادة مستوى الوعي عند المريض خلال أول 24-48 ساعة من ظهور الأعراض البدئية عادة بسبب تطور الوذمة حول الآفة.

وإن الوذمة الكافية لإحداث انحراف دماغي مهم ينتج عنها تقتق نسج الدماغ وبالإضافة لإحداثها ضغطاً مباشراً على تراكيب جذع الدماغ الحيوية فإن التقتق قد يؤدي إلى انضغاط الأوعية الدموية المجاورة (وخاصة PCAs وACAs) مما يؤدي إلى الاحتشاء.

النزف القصي

يحدث في التوزع المحيطي للمادة البيضاء الدماغية وهو عادة أصغر من TCH بارتفاع التوتر وإنذاره أفضل وفي صغار السن تكون ثانوية لتشوهات شريانية وريدية أو تناول الأدوية المشابهة للودي أما عند كبار السن فهي غالباً ثانوية لاعتلال الأوعية النشوانية الولوع بالكونغو (CAA). وتميل العلامات للتطور المختل في CAA كما هي الحال في النزف المرافق لتناول مضادات التخثر.

وإن إعادة التأهيل المناسبة تؤدي إلى تحسن الوظيفة وإنقاذ المضاعفات الطبية.

الوقاية الثانوية من السكتة الإقفارية

أظهرت التجارب السريرية الحديثة عديدة المراكز أن ضبط عوامل الخطورة للسكتة الدماغية ينقص معدل تكرارها واستعمال خافضات الشحوم ومثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين ACE-I أنقص معدل تكرار السكتة الدماغية حتى عند مرضى سواء الضغط.

النزف داخل القحف ICH

قد يكون منتشرأ (نزف تحت العنكبوت) أو بؤريأ (داخل البرانشيم) ويشكل حوالي 20% من جميع السكتات الدماغية ويبين (الجدول 123-5) أسباب النزف العفوي داخل الدماغ. وإن الزيادة الحادة في الضغط داخل القحف الناجم عن التمزق الشرياني عادة يؤدي إلى فقدان الوعي في النهاية وبعض المرضى يموتون بسبب التفتق الدماغي.

الجدول 123-5. أسباب النزف العفوي داخل الدماغ

النزف داخل البرانشيم
ارتفاع التوتر الشرياني
اعتلال الأوعية النشوانية
التشوهات الشريانية الوريدية
التأهب لتزقي
الأدوية (مميعات الدم، مضادات التخثر وحالات الحثرة)
الرضوض

النزف تحت العنكبوت:

أمهات الدم الخلفية الكيسية 85%

أمهات الدم الخلفية الكيسية

تشوهات الشريانية الوريدية

مجهولة النسب 10%

الجدول 123-6. التظاهرات السريرية المتعلقة بمكان النزف داخل الدماغ

المكان	الصداع	الاحساسات	حركات العين	التظاهرات
نوى قاعدية	مديد	ضعيفة	طبيعية	علامات حسية حركية
المهاد	متوسط	صغيرة، ضعيفة التفاعل للحس	عرق تدرب، غياب الحملقة العمودية	علامات حسية حركية
الجسر	شديد	صغيرة، متعاطلة	حزب الحملقة الأفقية	فقدان حسي - فقدان حركي
المخيخ	متديد فقوي	طبيعية	طبيعية	شلل رباعي
				علامات أخرى
				تحليل ارتباك، حيرة
				عرق تدرب
				علامات أخرى
				علامات أخرى

التشخيص والعلاج والإنذار



الشكل 123-7. الأماكن الأكثر شيوعاً لأسهات الدم الخلقية الحجم التمثيلي لأسهات الدم في الأماكن المختلفة يتناسب طرماً مع نسبة حدوثها في هذا الموقع.

المريض) يترافق غالباً مع ألم في العنق وصمم ومن العقابيل الشائعة فقدان الوعي والإقياء وأحياناً يترافق مع ما يسمى -sentinel-hemorrhage. بداية الأعراض أقل عنفاً والصداع يزول خلال 24-48 ساعة وقد تتظاهر أمهات الدم بانضغاط الأعصاب القحفية المجاورة مثل انضغاط العصب القحفي III بآم دم الشريان الوصلي الخلفي. أمهات الدم المعرطة (<2.5 سم) قد تضغط الأعصاب III و IV و VI في الجيب الكهفي وفي حالات نادرة قد تتظاهر أمهات الدم بـ TIA كنتيجة لصمة من خثرة ضمن أم الدم.

التشخيص

يظهر CT الدماغ نزحاً تحت العنكبوت في 95% من الحالات وتوضعه قد يشير إلى مكان التمزق. ولا ينفي CT الطبيعى النزف بشكل كامل ويستلزم إجراء البزل القطني عند المرضى العرضيين ويجب الاهتمام بتثقيف CSF لكشف الاصفرار الحقيقي اللون الأصفر الذي يتطور بعد 6 ساعات من النزف تحت العنكبوت. ويكشف CT مع حقن و MRT أمهات الدم أكبر من 5 ملم بالإضافة إلى التشوهات الشريانية الوريدية وما زال تصوير الأوعية الدماغية الفحص الذهبي لتشخيص أمهات الدم داخل القحف. ويجرى عادة قبل تقرير الجراحة ويؤجل في الحالات الشديدة التي يكون فيها خطورة عالية لحدوث التشنج الوعائي يكون تصوير أوعية الدماغ طبيعى لدى مجموعة صغيرة من المرضى الذين يسيطر لديهم النزف حول الدماغ المتوسط على CT. وتكون النتائج أكثر سلامة. وقد يظهر ECG موجة T متناظرة ومنقلبة

يبقى CT الفحص التشخيصي الأهم لـ TCH والذي يظهر في الطور الحاد منطقة عالية الكثافة مع تأثير الكتلة. ويظهر لاحقاً وذمة محيطية منخفضة الكثافة. MRI أقل حساسية في كشف النزف في مراحله المبكرة. ويعتمد تدبير ICH على حجم وتوضع الآفة. يكون التأثير الكتلي للورم الدموي الدماغى في المرحلة الحادة أكبر بكثير من الاحتشاء الدماغى الكبير مع خطورة أكبر للتفتق والموت. ويكون إنذار الشفاء في المرحلة المزمنة في المرضى الناجين أفضل في النزف منه في السكتة الإقفارية. لذلك يوجه علاج النزف الحاد لإنقاذ التأثير الكتلي إما بإزالة الضغط دوائياً مع فرط التهوية المضبوط والمانيتول أو في حالات نادرة بالجراحة ويؤخذ قرار العلاج الجراحي بسرعة في حالات النزف المخيخي حيث يكون لدى المرضى خطورة عالية لاضطراب مفاجئ إما عن طريق الاستسقاء الدماغى الانسدادي الحاد (بسبب الضغط على البطين الرابع) أو بسبب الضغط مباشرة على نهاية جذع الدماغ.

أمهات الدم داخل القحف

لها ثلاثة أشكال مغزلية - فطرية - كيسية (خلقية Bery) تمثل أمهات الدم المغزلية توسعاً مغزلياً في الشرايين الكبيرة غالباً القاعدي والسباتي داخل القحف.

ومن النادر أن تتمزق ولكنها تضغط أنسجة الدماغ المجاورة أو الأعصاب القحفية وتؤدي إلى اضطراب وظيفي عصبي بؤري ونادراً ما تكون قابلة للإصلاح الجراحي.

أمهات الدم الفطرية تحدث في سياق التهاب الشفاف الخمجي عندما تدخل صمة خمجية إلى الأوعية المحيطية وعادة تكون متعددة وتتوضع في المناطق القاصية من الشجرة الوعائية فهي قابلة للإصلاح الجراحي بعد فشل معالجتها بالصادات.

تتشكل أمهات الدم الكيسية في مناطق التفرع الشرياني (الشكل 123-7) 80% منها تتوضع في الدوران الأمامي ويمتد أنها تنشأ من ترافق اضطراب ولادي في الطبقة المتوسطة والصفيفة المرنة للشريان مع الاضطراب التدريجي الناجم عن الضغط الهيموديناميكي ونسبة حدوثها مرتفعة لدى مرضى الكلية عديدة الكيسات ومتلازمة مارفان حوالي 6% من السكان لديهم أم دم كيسية والتي تكون متعددة في 25% من الحالات.

ولحسن الحظ فإن النسبة السنوية للتمزق حوالي 10/100 ألف والمرضى الذين يحدث عندهم التمزق 33% منهم يموتون قبل أن يصلوا إلى المشفى و20% يموتون في المشفى فقط 30% يشفون بدون إعاقاة هامة.

التظاهرات السريرية

النزف تحت العنكبوت

قد تتمزق أمهات الدم في أي وقت ويحدث ذلك بشكل خاص أثناء الفعالية العنيفة مثل التمارين أو الجماع أو العمل الفيزيائي المجهد. والتظاهرة الأكثر شيوعاً هي صداع شديد مفاجئ. (الأسوأ في حياة

الفصل 123- الأمراض الوعائية الدماغية 1045

متوسعة ويكشف بواسطة CT بسهولة ونادراً ما ينزف وتتألف التشوهات الشريانية الوريدية من تشابكات شريانية تتصل مباشرة بالأوردة بدون شعريات دموية وقد تؤدي إلى صداع ونوبات صرعية ونزف وتشكل 1٪ من كل السكتات الدماغية.

ويحدث النزف الأولي نموذجياً قبل العقد الرابع مع خطر 7٪ لهاودة النزف خلال السنة الأولى من حدوثه وقد يحدث النزف ضمن البرانشيم الدماغي أو في المسافة تحت العنكبوت أو داخل البطينات.

ويعتمد علاج التشوهات الشريانية الوريدية على عدة عوامل شخصية مثل عمر المريض وموقع ومكونات الآفة والتظاهرات السريرية. وبشكل عام فإن التشوهات الشريانية الوريدية عند كبار السن (>55 سنة) تعالج بشكل محافظ بينما المرضى الشباب يعالجون إما بالاستئصال الجراحي أو بشكل أقل شيوعاً بالتشعيع المرفق مع تصميم embolization الوعائي المغذي.

الجدول 123-7. اختلاطات النزف تحت العنكبوت

ارتفاع التوتر الشرياني (الجداري وداخل القحف)

التشنج الوعائي

النزف (عود النزف)

استسقاء إليمائي

نقص صدم (متلازمة الإفراط غير المتلائم لتفرمون لمصادم الإفراط)

التضييق المغذي الدماغي

وعميقة وما أن يوضع تشخيص النزف تحت العنكبوت (أو إذا تواجد اشتباه سريري حتى في الفحوص غير الحاسمة) يجب تدبير المريض وفق إرشادات فريق جراحة عصبية.

التدبير والإنذار

الجزء الأساسي من علاج مرضى النزف تحت العنكبوت هو منع أي من الاختلاطات المدرجة في (الجدول 123-7). لخفض خطورة معاودة النزف يوضع المرضى على راحة في السرير مع المسكنات لإزالة الألم والتسكين الخفيف واستخدام المسهلات لإنقاص الكيس. ويتطلب تدبير ارتفاع التوتر الشرياني الموازنة بين الحاجة للإبقاء على ضغط تروية دماغية ثابت في سياق ارتفاع الضغط داخل القحف والتشنج الشرياني المحتمل وبين خطر معاودة النزف. وذروة حدوث التشنج الوعائي بين 5-9 أيام بعد النزف وقد تترافق مع اضطراب الحالة العصبية.

التشوهات الوعائية

تصنف التشوهات الوعائية في الدماغ والنخاع الشوكي حسب حجم الوعاء ومكوناته فالأورام الوعائية الوريدية هي الأكثر شيوعاً وتعمل للتوضع قريباً من سطح الدماغ. والتشوهات التي تتألف من الشعيرات الدموية تسمى التوسعات الوعائية الشعرية وتتوضع بشكل نموذجي ضمن جذع الدماغ. ويتألف الورم الوعائي الكهفي من أوعية جيبية

رضوخ الرأس والعمود الفقري

المنكسوت والذي قد يسبب أحياناً تخطيطاً بعد رض الدماغ الأولي أو النزف من أم دم أو أذية الرأس الثانوية من سقوط بعد فقدان الوعي.

الأذية الدماغية المنتشرة

تتجم عن حركة الرأس الزاوية وتسبب تظاهرة فورية للارتجاج (غياب وعي قصير الأمد) وهي مسؤولة عن السبات الرضخي طويل الأمد والآلية المرضية هي أذية المحاور العصبية المنتشرة والتي هي نتيجة لتأذي المحاور العصبية الواسع الناتج عن اصطدام الدماغ بالجمجمة نتيجة الحركة التباطؤية التسارعية المفاجئة.

التدبير السريع

إن الحفاظ على الأكسجة وخاصة على الضغط الدموي هام لأن الجريان الدموي الدماغى ينخفض والآليات الوقائية للتنظيم الذاتي للجريان تضطرب في أذية الرأس ويضعف انخفاض الضغط الدموي الجهازى الوفيات ولا يكون ناجماً عن النزف داخل القحف بعد ذاته عند البالغين ويجب ضبط الضغط الدموي بشكل يتناسب مع الضغط داخل القحف بحيث يبقى ضغط الإرواء (الضغط الدموي - الضغط داخل القحف) فوق 6-7 ملم ز. ويخفض فرط التهوية الضغط داخل القحف ولكنه يسيء للنتائج لأنه يحرض التقبض الوعائى الدماغى ويزيل حصار شاردة الهيدروجين لمستقبلات الغلوتامات ما بعد المشبك (N-methyl-D-aspartate) وتعتبر العوامل الحلوية مثل المانيتول فعالة لفترة قصيرة في خفض الضغط داخل القحف والعوامل المضادة للوذمة مثل الستيروئيدات القشرية لم تظهر أي تغيير للنتائج وانخفاض الحرارة المتوسط (لكل الجسم) 32-33 س لمدة 24 ساعة أو أكثر قد يزيد الشفاء في مرضى أذية الدماغ الرضخية الشديدة.

تقدير الأذية

الإنذار

إن مقياس غلاسكو (GCS) (الجدول 124-2) يسمح بالتقييم المتسلسل لمرضى الرض الراسي وهو مرشد ممتاز لشدة الأذية. ويصنف (GCS) الأذيات إلى خفيفة (13-15) ومتوسطة (9-12) وشديدة (3-8) مع اعتبار أن الاستجابة الحركية هي الأكثر حساسية وإن مجموعة GCS يتلق بالنتائج كما يلي:

أ) لأذيت الرضخية هي ثالث أشيع سبب للوفيات في الولايات المتحدة حسب الوفيات تتجم عن رض الرأس ومعظمها تحدث قبل وصول المريض إلى المشفى ويشكل الذكور تحت سن الثلاثين ثلثي الحالات وتتجم نصف هذه الحالات عن الانسمام الكحولي. أذية العمود الفقري أقل احتمالاً لتكون قاتلة بل ينجم عنها إعاقة طويلة الأمد وقد تترافق أذية الرأس مع أذية النخاع الشوكي ويجب الشك بأذية النخاع عند المرضى غير الواعين أو عند أي مريض تعرض لرض شديد ويشكو من ألم في الرأس أو العنق.

أذيات الرأس

كسور القحف

إن العلامات الجلدية التي تشير إلى كسر قاعدة القحف هي تلك الناجمة عن تسرب الدم من مكان الكسر الخشاء (علامة Battle) حول العين (عين الراكون) وتدمي الملتحمة الممتد من الحاجج الخلفي. تحدث هذه العلامات خلال 24 ساعة إلى 72 ساعة من الأذية ويجب الشك بتسرب CSF عند سيلان سائل رائق من الأنف أو مجرى السمع ويشكل هذا مدخلاً هاماً للإنتان ويتطلب مراقبة دقيقة على الرغم من أن الصادات الوقائية غير مستطية. وقد ينجم عن كسور قاعدة القحف أذية أعصاب قحفية وخاصة الشمي والبصري والمحرك العيني والوجهي وتحدث النفخة فوق الحاجج عند مرضى الناسور الكهفي السباتي ينبئ بتطور جعوظ نابض خلال 24-48 ساعة التالية.

الأذية الدماغية البؤرية

في المسافة خارج الدماغ يؤدي كل من النزف الوريدي في المسافة تحت الجافية أو النزف الشرياني في المسافة فوق الجافية إلى كتلة ممتدة وهذه الآفات سهلة التمييز على CT بدون حقن مادة ظليلة وتختلف الأمراض والعلامات (الجدول 124-1) ولكن يسيطر اضطراب الوعي مع أو بدون فترات من صفاء الذهن ويجب إجراء تقييم جراحي عصبي إسماعي ويحدث النزف البارانشيمي في المناطق القشرية القريبة من قاعدة القحف أو مشول المخ مثل القطب الجبهي أو القفوي أو قمة الصدغي أو نصفي الكرة المخيخية أو التحجب حول السهمي. وقد يتأخر نزف الدماغ المروض ويوجد الدم عادة في المسافة تحت

الجدول 124-1. المظاهر السريرية للورم الدموي تحت الجافية

الأعراض	الحادة* (82 حالة) (%)	تحت الحادة- (91 حالة) (%)	المزمنة (216 حالة) (%)
نقص في الوعي	100	88	47
إقياء	24	31	30
ضعف	20	19	22
تخليط	12	41	37
صداء	11	44	81
اضطراب الكلام	8	8	5
نوبات صرعية	0	4	5
اضطراب الرؤية	0	0	12
العلامات			
نقص في الوعي	100	88	59
عدم التساوي الحدقي	57	27	20
عدم التناظر الحركي	44	37	41
تخليط وفقدان ذاكرة	17	21	27
حبسة	6	12	11
وذمة حليلة	1	15	22
عمى شقي	0	4	3
ضعف وجهي	0	3	3

* خلال 3 أيام من الرض

- خلال 4-20 يوم من الرض

" أكثر من 20 يوماً بعد الرض

والنتائج التالية وهذه الفكرة تقترح درجة التأهب لتأثيرات الأذية الدماغية الرضية. وإن المرضى الناجين من أذية الدماغ الرضية قد يكونون على خطر لبدء داء الزهايمر الباكر إذ تعرضوا لهذه الحالة.

العواقب المزمنة

تتلق متلازمة ما بعد الارتجاج عادة الرضوض الصغيرة نسبياً. وتتضمن الأعراض بشكل شبه دائم دوار وضعف وعدم ثباتية المشيعة وعدم القدرة على التراكيز وفقدان الذاكرة وتغير الشخصية ومشاكل في انتظام النوم ويحدث الشفاء خلال عدة أشهر. في مرضى الأذية الأكثر شدة قد يكون اضطراب الإدراك دائماً.

وقد تتطور نوبات صرعية موضعية أو معممة مباشرة (في الأسبوع الأول) أو بشكل متأخر بعد أذية الرأس وتحدث بشكل متناسب مع شدة الأذية وتعطى مضادات الاختلاج الوقائية بشكل روتيني حيث تنقص نسبة حدوث النوبات الباكرة أما نسبة حدوث الصرع ما بعد الرض فلا تنقص.

أذية الحبل الشوكي

إن احتمال تأذي الحبل الشوكي يجب أخذه بعين الاعتبار عند كل مريض لديه أذية رأس والمريض الذي يشكو من ألم في العنق أو الظهر.

الجدول 124-2. سلم غلاسكو للسبات

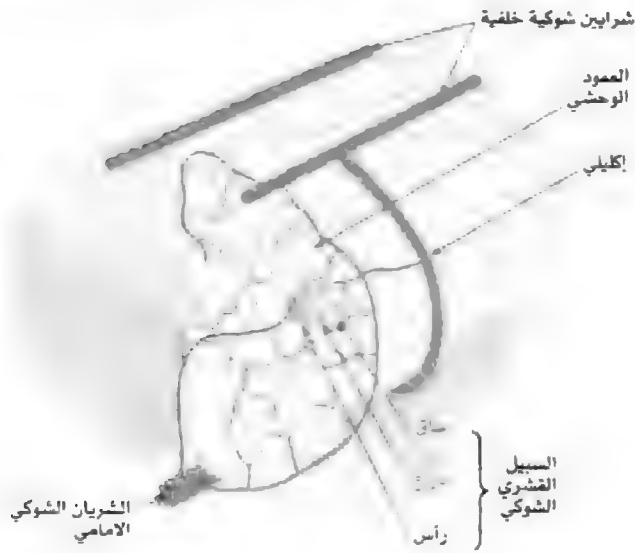
فتح العينين	الاستجابة الحركية الأفضل	الاستجابة الكلامية الأفضل
4. عفوي	6. يطيع الأوامر	5. متوجه
3. للصوت	5. يشير لموضع الألم	4. تخليط
2. للآلم	4. سحب من الألم	3. تصويت غير مناسب
1. لا يوجد	3. عطف انعكاسي	2. غير مفهوم
	2. بسط انعكاسي	1. لا يوجد تصويت
	1. استرخاء	

سلم غلاسكو للسبات هو جمع أفضل النقاط في فتح العينين والاستجابات الكلامية والحركية، مثال الطبيعي 15، استرخاء خرس إغماض العينين = 3.

- الموت أو الحالة النباتية GCS 3 إلى 4 (80%) 5 إلى 7 (54%) 8-10 (27%) 11-15 (6%).
- عجز استعراي باق CGS 9-12 (62%) أقل من 8 (80%) 90% من الشفاء يحدد في 6 أشهر و95% يحدد في سنة.

صميم البروتين الشحمي E

إن المورثة المؤهبة لداء الزهايمر الافتراضية، صميم البروتين الشحمي E (APOE) 4 قد تبسب أيضاً بتطور السبات ما بعد الرض



الشكل 124-1. التروية الدموية للنخاع الشوكي الرقي. اليسار. المناطق الكبيرة تروى بالشريان الشوكي الأمامي (الظل الغامق) والشريان الشوكي الخلفي (الظل الفاتح). اليمين: نمط التروية بالشرايين داخل البصلة. الألياف الحركية الفازلة للسبل الشوكية القشرية تروى من كلا الشريانين الشوكي الأمامي والخلفي. مع الألياف التي تروي حركة الذراع في منطقة watershed المعرفة لتقص التروية.

خلال 8 ساعات من الأذية متبوعة بـ 5.4 مغ/كغ/سا خلال 23 ساعة التالية. وإن GM غانغليوزيد يزيد نسبة الشفاء ولكنه لا يزيد الدرجة النهائية للشفاء.

الوث العنقي (المصنع) Whip lash

إن أذيات العنق الالتوائية مثل التي تحدث في rear end في مصادمة السيارات ينجم عنها ألم عنقي ورأسي في حوالي نصف المرضى. ومعظم الأعراض تزول خلال عدة أسابيع إلى شهر وتزول كل الأعراض خلال سنة.

قد يكون لديه كسر في العنق أو المنطقة الصدرية القطنية. إذا لوحظ دليل على الأذية عند المريض الواعي أو إذا كان المريض غير واع فإن عدم تحريك العنق هو الخطوة الأولى في العلاج. ويوجه الانتباه بعد ذلك إلى الحفاظ على الضغط الدموي والأكسجة لمنع الأذية الثانوية بسبب اضطراب التحكم بالضغط الدموي في أذيات السبل الودية النازلة. وتعتبر قشطرة المثانة أساسية في أذيات الحبل الشوكي لأن إحساس المريض بامتلاء المثانة قد يضطرب أو يفقد.

لدى فحص مريض يعاني من أذية شديدة في الحبل الشوكي تكون المنعكسات الوترية العميقة غائبة تحت مستوى الإصابة (الكاحل 1-ع2، الركبة 3-ق4، ذات الرأسين 5-6) مثلثة الرؤوس 7-8) وقد يشاهد المستوى الحسي للوخز بالإبرة على الصدر ويتطلب نمط الإصابة الحركية التركيز على الدراسات الشعاعية. تصيب الأذيات الرقبية العالية (3-4-5) كل عضلات الذراع والتنفس. أما في آفات وسط العنق فيستطيع المريض عطف مرفقه ولكنه لا يستطيع بسطه. أما في آفات العنق السفلية فيبقى كل من عطف المرفق وبسطه ولكن تصاب وظيفة عضلات اليد. وتؤدي الأذيات الصدرية إلى شلل نصفي سفلي.

قد تشاهد أذية الحبل الشوكي الجزئية بشكل خاص في بسط العنق الحاد (مثل السقوط وضرب مقدم الرأس ودفع العنق إلى وضعية فرط بسط) ونموذجياً تؤدي إلى متلازمة الحبل الشوكي المركزي أو متلازمة الشريان الشوكي الأمامي وهذا ما يسبب ضعفاً بالذراع ثنائي الجانب مع قوة طبيعية في الساق (الشكل 124-1).

التصوير الشعاعي

إن التصوير الشعاعي للعمود الرقيبي يجب أن يتم الحصول عليه عن طريق أدوات محمولة لانقاص الحاجة لتحريك المريض ويجب أن تتضمن الصور الجانبية الفقرات الرقبية السبعة والناتئ السني ويستطب عند مرضى الألم العنقي تقييم ثباتية العمود الرقيبي حتى لو كانت الصور الشعاعية طبيعية. ويجب تصوير العنق في حال البسط والعطف حيث يحرك المريض رأسه أولاً إلى وضعية البسط (عادة يرد تحت الخلع) وإذا كانت النتيجة طبيعية ننتقل إلى وضعية العطف. ويستخدم CT لمتابعة مرضى تحت الخلع والكسر ويستطب إذا كانت الصورة الشعاعية البسيطة طبيعية لكن يوجد اضطراب عصبي. MRI قليل الفائدة في تحري العظم ولكنه يظهر النزف في النخاع الشوكي أو تكدم النخاع بشكل واضح.

العلاج

بينت التجارب أن المتيل بريدنوزولون يفيد فقط في تحسين النتائج الحركية. وكل مرضى أذيات النخاع الشوكي يجب أن يعطوا 30 مغ/كغ

الصرع

تعريف

سبباً شائعاً. ولقد لوحظ أن العدد المتزايد من حالات الصرع ناجم عن آفات مورثة معينة ومعظم الحالات الأخرى لديهم تأثيرات وراثية واضحة ولكن العامل الوراثي لم يكتشف بعد. على الأقل 10 من حالات الصرع الوراثية تم التعرف على أنها اعتلال بالأقنية ومن المعتقد أن اعتلال وظيفة الأقنية هو سبب الحالات الأخرى ويمكن التعرف على اعتلالات الهجرة العصبونية (الفصل 122) بسهولة حالية بواسطة MRI وهي سبب شائع للصرع الوراثي والمكتسب.

التصنيف

والتظاهرات السريرية

إن التصنيف الأكثر استعمالاً هو تصنيف الهيئة العامة للصرع (الجدول 125 - 2) حيث تصنف النوبات الصرعية حسب الأعراض والعلامات. وتعتمد تظاهرات النوبة على إصابة معظم أو جزء من القشرة المخية في البداية وعلى وظيفة المناطق القشرية حيث تنشأ النوبات وعلى نمط انتشارها اللاحق ضمن الدماغ وإن النوبات الصرعية على نمطين (1) النوبات التي تكون بدايتها محددة في جزء من نصف الكرة المخية (النوبات الجزئية أو البؤرية) (2) النوبات التي تصب القشر الدماغى بشكل منتشر منذ البداية (النوبات المعممة) وتكون النوبات حركية ومتطورة ويختلف نمط النوبة الصرعية عند المرضى حسب مدى ونمط انتشار الموجات الكهربائية. لهذا فإن النوبات الجزئية البسيطة قد تتحول إلى نوبات اختلاجية مقوية رمعية معممة ثانوية.

النوبات الجزئية

تشير بداية النوبة كما توصف من قبل المريض أو المراقب إلى البداية البؤرية إن وجدت. وتحدث النوبات الجزئية البسيطة عندما تبقى الموجات الكهربائية الصرعية محددة في مناطق معينة من القشر. يستطيع المرضى التعامل بشكل طبيعي مع بيئاتهم ما عدا تحدد بسبب النوبة ببعض الوظائف الدماغية الموضوعة. وتتضمن النوبات الجزئية البسيطة ظواهر حسية شخصية وفيزيولوجية. وتصيب هذه التسمات حوالي 60% من مرضى الصرع البؤري. وهناك أعراض خاصة تحدد عادة منشأ الصرع البؤري (الجدول 125 - 3) ويعتبر موضع الآفة البؤرية مهماً في التشخيص ويشير موقع الآفة عادة إلى الآلية المرضية ويوجه نحو الفحص المشخص وعلاوة على ذلك فإن كلاً من المعالجة الجراحية والطبية يتم تحديدها حسب موقع الآفة.

الصرع هو حالة مزمنة تتظاهر سريرياً بالنوبات الصرعية والتي تتميز بنوبات مفاجئة غير معرضة لظاهرة شخصية مجرية واضطراب في الوعي وحركات غير إرادية. يشير تشخيص الصرع إلى أن لدى المريض نوبات اختلاجية متكررة ولكن ليس كل النوبات الاختلاجية هي صرع. فالاختلاجات تتجم عن فعالية دماغية كهربائية غير طبيعية وهي علامة شائعة لاعتلال الوظيفة المخية. وتحدث في سياق العديد من الأمراض العصبية أو الطبية والتي تضطرب فيها وظيفة الدماغ بشكل مؤقت (النوبات الصرعية العرضية) (الجدول 125 - 1). مثل هذه النوبات تكون عادة محددة لذاتها ولا تستمر إذا أمكن تصحيح الاضطراب المسبب لها. وقد تحدث النوبات أيضاً كتفاعل الدماغ لشدة فيزيولوجية مثل الحرمان من النوم أو الحمى أو السحب الكحولي أو سحب الأدوية المسكنة. وإن حدوث مثل هذه الاختلاجات يقترح زيادة في التأهب للنوبات الصرعية (عتبة صرعية منخفضة) وإن العوامل الوراثية أو أذية CNS السابقة غير المميزة قد تلعب دوراً في هذا التأهب. وقد تحدث النوبات المعزولة أيضاً لسبب غير معروف كظاهرة غير معرضة في أشخاص يفترض أنهم أصحاء وهذه الأنماط من النوبات الاختلاجية ليست صرعاً.

نسبة الحدوث والأسباب

قد تبدأ النوبات في أي فترة من العمر. في البلدان المتطورة 2 - 4% من جميع الأشخاص يمانون من نوبات اختلاجية متكررة في وقت ما من حياتهم. وتظهر نسبة الحدوث الأعلى في البلدان النامية والمناطق الداخلية من المدن. يصيب الصرع حوالي 5 مليون شخص في العالم. ونسبة الحدوث الأعلى تكون لدى الأطفال الصغار والمسنين. ويصاب الرجال أكثر بقليل من النساء (1/1.5) والصرع ينجم عن العديد من الحالات والآليات شكل (125 - 1) وحوالي 70% من البالغين و 40% من الأطفال الذين حدث لديهم بداية حديثة للصرع يمانون من نوبات جزئية (بؤرية) وفي العديد من الحالات لا يمكن التعرف على سبب معين لها رغم أن النوبات البؤرية تشير إلى آفة أو أذية دماغية والآفات الأكثر شيوعاً هي تصلب حصان البحر والدباق العقدي والورم الدبقي والتشوهات الكهفية واضطراب الهجرة العصبونية (عسر تصنع القشر) والورم العائلي والتهاب الدماغ والرض الدماغى والنزف. ولا يعاني كل مرضى الآفات الدماغية من صرع. وكيف تتطور آفة معينة إلى منشأ للصرع ما زال غير معروف.

هناك العديد من الاضطرابات الوراثية تسبب الصرع ولكنها ليست

الجدول 125 - 1. أسباب النوبات العرضية

الاضطرابات الشاردية الحادة

نقص صوديوم الدم الحاد (> 120 ميلي مكافئ/ل) وخاصة الحاد.

فرط صوديوم الدم الحاد (< 155 ميلي مكافئ/ل) وخاصة الحاد.

فرط الحولية (< 310 ميلي أوزمول/ل)

نقص كالسيوم الدم (> 7 مع/دل)

نقص سكر الدم (> 30 ملغ/دل)

الأدوية

ايزونيايد - بنسلينات

تيوفيللين - أمينوفيللين، ايفيدرين، فنيل، بروبانولامين، تيربوتالين.

ليدوكاين، ميبيريدين.

مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، سيكلوسبورين

كوكاين، فينسكليرين، أمفيتامين، سحب الكحول.

أمراض الجملة العصبية المركزية.

اعتلال الدماغ بارتفاع التوتر الشرياني، الارتعاج، اعتلال الدماغ

الكبد، قصور كلوي.

أمراض الدم المنجلية، فرطية نقص الصفائح الخثرية ITP، ذئبة

حمامية جهازية.

التهاب سحايا، التهاب دماغ، خراجة دماغية، رضوض الرأس الحديثة

(نوبات الانحشار) السكتة، الورم الدماغي.

والملازمات

تصنيف النوبات الاختلاجية

الاختلاجات الجزئية (البؤرية)

الاختلاجات الجزئية البسيطة (لا يضطرب الوعي).

مع علامات حسية

مع علامات حركية

مع أعراض ذاتية.

مع أعراض نفسية.

الاختلاجات الجزئية المركبة (يضطرب الوعي).

بداية اختلاجات بسيطة يتلوها اضطراب وعي

مع اضطراب الوعي منذ البداية.

مع سلوك تلقائي

اختلاجات جزئية تتطور إلى اختلاجات ثانوية معممة

الاختلاجات المعممة من منشأ غير بؤري.

نوبات الغياب

الاختلاجات الرمعية العضلية، النفضات الرمعية العضلية (وحيدة أو

متعددة)

نوبات رمعية مقوية.

نوبات مقوية.

نوبات زوال المقوية.

تصنيف المتلازمات الصرعية

المتلازمات الصرعية مجهولة السبب (بؤرية أو معممة)

الاختلاجات الولادية السليمة.

الصرع الجزئي السليم في الطفولة.

صرع الغياب في الطفولة.

الصرع الرمعي العضلي الشبابي.

الصرع مجهول السبب ومن جهة أخرى غير محدد.

المتلازمات الصرعية العرضية (بؤرية أو معممة)

متلازمة (west) (التشنج الطفلي)

متلازمة Gastaut - Lennox

الصرع الجزئي المستمر

صرع الفص الصدغي.

صرع الفص الجبهي.

صرع ما بعد الرض.

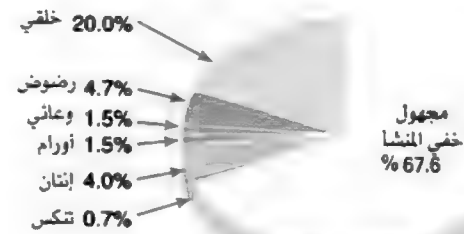
متلازمات صرعية أخرى تصنيف غير محدد أو مختلط.

الاختلاجات عند الولادة

الاختلاجات الحرارية.

الصرع الانمكاسي

الحالة الصرعية غير الاختلاجية عند البالغين.



الأطفال



البالغين

تبدأ الاختلاجات الجزئية البسيطة مع علامات حركية بحركات رمعية (نفضات نظمية) أو مقوية (صلابة) بجزء محدد من الجسم وتصاب عادة عضلات الوجه واليد لأن تمثيلها القشري واسع. عندما تبدأ الموجه الصرعية في القشر الحركي البدني ثم تنتشر لتصيب بقية التلفيف أمام المركزي تتطور الحركات الرمعية بشكل مرتب (السير الحاكسوني) وهذا يعكس التمثيل القشري المصغر (مثل الإبهام إلى الأصابع إلى الوجه إلى الساق) وعلى الأغلب تصيب الانقراغات النوبية (ictal) المناطق الحركية الثانوية الأخرى أو الإضافية للفص الجبهي مما يؤدي إلى عطف ورفع للساعد المقابل ودوران مقابل الرأس.

الشكل 125-1. أسباب الصرع حسب العمر في جميع الحالات الجديدة المشخصة في روتشر فيسوتا.

الصدغي الأنسي. ويبين الجدول (125 - 3) الأعراض والعلامات الأخرى للأفات الصدغية والحوافية.

وإن نوبات الجهاز اللمبي أو الفص الصدغي أو الحركية النفسية هي معايير استخدمت في الماضي لتصنف العديد من حالات السلوك النوبي تصنف حالياً كنوبات جزئية معقدة ولكنها ليست مترادفات. لا تنشأ كل النوبات الجزئية المعقدة من الفص الصدغي ولا تصيب جميعها الجهاز اللمبي. تعكس بعض تظاهرات الجهاز اللمبي والفص الصدغي ان فراغات كهربائية نوبية وحيدة الجانب وقد لا تترافق مع اضطراب مهم في الانتباه والذي يحدث بشكل متفاير في النوبات الجزئية المعقدة.

النوبات المعممة

تبدأ بشكل منتشر وتصيب كلا نصفي الكرة المخية بشكل متماثل منذ البدء. وينقصها المظاهر السريرية التخطيطية على EEG والتي تشير إلى منشأ دماغي محدد. وتقسم النوبات المعممة اعتماداً على تواجد أو غياب ومميزات التظاهرات الحركية النوبية ويجب تمييزها عن النوبات البؤرية التي تنتشر لتسبب نوبات معممة ثانوية .

والنوبات المعممة المقوية الرمعية (اختلاجات الصرع الكبير) تتميز بالفقدان المفاجئ للوعي مع بسط مقو ثنائي الجانب للجذع والأطراف (الطور المقوي) يترافق عادة مع تصويت عال حيث يدفع الهواء بقوة عبر الحبال الصوتية المتشنجة بشدة (البكاء الصرعي) يليها نفضات عضلية متزامنة ثنائية الجانب (الطور الرمعي) في بعض المرضى يسبق عدد من النفضات الرمعية سلسلة مقوي - رمعي.

وفي آخرين يشاهد فقط طور مقو أو رمعي. ويشيع حدوث السلس البولي أما السلس البرازي فنادر ولا تستمر النوبة الحقيقية أكثر من 90 ثانية ويتميز الطور ما بعد النوبة بخيل عميق يليه خلال 15 - 30 دقيقة حالة من الوهن والتشوش مع سلوك ذاتي. ويتطور الشفاء يشكو العديد من المرضى من صداع وآلم عضلي واضطراب ذهني وفقدان القوة وتغير المزاج وتستمر حوالي 24 ساعة.

وينجم عن النوبات المقوية الرمعية المعممة تغيرات فيزيولوجية ملفتة للنظر لكنها عابرة تتضمن نقص أكسجة دموية وحماض لبني وارتفاع مستوى الكاتيكول أمين في المصل وزيادة تركيز كرياتينين كيناز المصلي والبرولاكتين والموجهات الكظرية والكورتيزول وB أندورفين وهرمون النمو. وتتضمن المضاعفات المرض الفموي والكسور الفقرية الانضغاطية وخلع الكتف وذات رئة استنشاقية والموت المفاجئ والذي ينتج عن وذمة الرئة أو لانتظميات قلبية أو اختناق

تحدث نوبات الغياب (الصرع الصغير) بشكل أساسي عند الأطفال وتتميز بانخفاض مفاجئ لحظي للانتباه (نوب الغياب) والتحديث ورهيف العيون النظمي وعادة عدة نفضات رمعية صغيرة للساعدين واليدين. يعود السلوك والانتباه للحالة الطبيعية مباشرة ولا يوجد طور ما بعد النوبة ولا يتذكر المريض حدوث النوبة. وتستمر معظم النوبات أقل من 10 ثوان وإن انخفاض الوعي يبدأ تدريجياً لا يزول بشكل سريع ويترافق مع علامات ذاتية أو فقدان المقوية العضلية ويسمى

الجدول 125 - 3. تحديد موقع الاختلاجات من طريق الأعراض

المكان	التظاهرات
الفص الصدغي	رائحة كروية
المحفلة البؤرية	تغيرات بصرية. الرؤية المتصورة
التلفيف الصدغي السفلي	أصوات - أصوات
اللامبند	أصوات - أصوات
منطقة حول حصار البحر	حالة
والحاجزية	أصوات - أصوات
القشر القرباطي اللمعي	أصوات - أصوات
الجزئية القشر الصدغي الأمامي	تتمط الشفاد أعراض بطنية لانظميات قلبية
الفص الجبهي	حركات رمعية في الوجه.
الفص الحركي	الأصابع، اليد، القدم.
الفص أمام الحركي	مسط الذراع
منطقة اللمة	توقف الكلام، حمة.
فص الفص الجداري	أعراض حسية
فص الفص القفوي	بصرية عممة ثلاثية - تشوه الموشيك

والعيون ويسط مقو للساعده الموافق (وضعية Fencer) وتتضمن العلامات الحركية الجزئية البسيطة الأخرى توقف الكلام والتصويت ورهيف العيون.

وقد يتلو النوبات الجزئية البسيطة اضطراب عصبي عابر يعكس الاكتئاب عقب النوبة للمنطقة القشرية التي تمثل منشأ الصرع لذلك فإن الضعف البؤري قد يتلو النوبات الحركية الجزئية البسيطة والخطر قد يتلو النوبات الحسية. وقد يتلو العمى نوبات الفص القفوي وتسمى هذه الاضطرابات العصبية العكوسة شلل Todd ونادراً ما تستمر أكثر من 48 ساعة. وقد يظهر الفحص السريع للمريض عقب النوبة شذوذاً بؤرياً عابراً والذي يعتبر دليلاً مفيداً على منشأ النوبة الصرعية.

وتؤدي النوبات الجزئية المعقدة إلى اضطراب في الوعي وعدم استجابة. ففي مرض صرع الفص الصدغي ينتج فقدان الوعي عندما تنتشر الفعالية الكهربائية بشكل ثنائي الجانب لتصيب كل من حصار البحر والمناطق اللوزية والتلفيف حول الحصين مع بعض الامتداد إلى القشر الشمي العميق وتحت الجبهي وخاصة المناطق الحاجزية. وتنشأ 70 - 80% من النوبات الجزئية المعقدة من الفص الصدغي وأكثر من ثلثي الحالات من تراكيب الفص الصدغي الأنسية خاصة حصين البحر واللوزة والتلفيف ما حول الحصين.

والحالات المتبقية من النوبات الجزئية المعقدة تنشأ من الفص الصدغي بشكل أساسي وبشكل أقل من الفص القفوي والجداري ويتطور العديد من النوبات الجزئية المعقدة من نوبات جزئية بسيطة ويضطرب الوعي بتطور النوبة. وتسبق النوبات الجزئية المعقدة بنسمة شمعية تسمى النسمة المعقبة بسبب منشأها من أو قرب معقف الفص

بشكل نموذجي ارتعاش جانب واحد من الجسم وتوقف الكلام وخدر في الوجه واللثة واللسان وباطن الشفة. وقد تكون صغيرة جدا بحيث لا تلاحظ. وقد تتطور النوبات لتشمل الحركات نصف الرمعية أو نصف المقوية. ويظهر EEG نمطا مميزا من الموجات النمطية سريعة الشكل في المناطق الصدغية المتوسطة والمركزية. والإنذار جيد بشكل متفاير وتغيب النوبات خلال أوسط أو أواخر البلوغ ولا تتأثر النتائج بالعلاج ولكن الكاربامازيبين يمنع تكرار الهجمات.

الصرع الرمعي العضلي الشبابي

وهو نمط كثير ما يصادف من الصرع المعمم مجهول السبب. يبدأ على الأغلب بعمر 8 - 20 سنة عند أشخاص طبيعيين وعندما يتطور بشكل كامل تتميز المتلازمات بنفضات رمعية عضلية صباحية ونوبات مقوية رمعية معممة تحدث بعد الاستيقاظ مباشرة بينما يكون الذكاء طبيعيا وتوجد قصة عائلية لنوبات مماثلة.

متلازمة Lennox – Gastaut

يستخدم هذا الاسم لمجموعة متفايرة من اعتلالات الدماغ الصرعية في الطفولة المبكرة والتي تضم شذوذات دماغية فيزيائية شائعة وتخلقا عقليا ونوبات غير مضبوطة.

صرع الفص الصدغي

هو المتلازمة الصرعية الأكثر شيوعا عند البالغين تشكل على الأقل 40% من حالات الصرع تبدأ النوبات في الطفولة المتأخرة أو البلوغ ويوجد غالبا قصة اختلاج حروري وافتراسيا يعاني جميع المرضى من نوبات جزئية معقدة والبعض منها يتعمم ثانويا. وينشأ صرع الفص الصدغي عادة من التراكيب اللمبية الصدغية الأنسية وبشكل نموذجي يترافق مع آفة مميزة تعرف بتصلب حضان البحر 20% من حالات صرع الفص الصدغي تنشأ من آفات بنوية أخرى مثل تشوهات الجيب الكهفي والأورام العابية وعسر تصنع القشر والورم الدبقي والندبات الناتجة عن أذية سابقة للرأس أو التهاب الدماغ.

الصرع بعد الرض

يتعلق احتمال الإصابة بالصرع بعد الرض مباشرة بشدة الأذية الرأسية فبعد الجروح النافذة وأذيات الرأس الشديدة الأخرى على سبيل المثال - حوالي ثلث المرضى يتطور لديهم نوبات صرعية خلال سنة واحدة وتعرف أذية الرأس الشديدة من وجود تكدم دماغي أو ورم دموي داخل الدماغ أو داخل القحف أو فقدان الوعي أو النسيان الذي يستمر أكثر من 24 ساعة أو شذوذات بالفحص العصبي مثل الخزل الشقي أو الحبسة. على الرغم من أن الغالبية تتطور لديهم النوبات خلال سنة أو سنتين من الأذية فإن النوبات حديثة العهد قد تستمر بالظهور حتى 5 سنوات أو أكثر. وحوالي ثلثي المرضى لديهم نوبات جزئية أو معممة بشكل ثانوي. إن أذيات الرأس الخفيفة (فقدان وعي قصير الامد غير مختلط ولا يوجد كسور جمجمة وغياب العلامات العصبية البؤرية وغياب التكدم والورم الدموي) لا تزيد خطر حدوث النوبات.

صرع الغياب غير النموذجي. وتحدث هذه النوبات بشكل أكثر عند الأطفال المتخلفين عقليا ولا يستجيبون للأدوية المضادة للصرع جيدا وتظهر النوبات الرمعية العضلية بنفضات عضلية قصيرة متكررة سريعة والتي قد تحدث بشكل ثنائي الجانب متزامنة أو غير متزامنة أو وحيدة الجانب بدون فقدان وعي. وتتراوح النفضات الرمعية العضلية من حركات صغيرة في الوجه واليدين إلى تشنج كبير ثنائي الجانب يصيب بشكل متماثل الوجه والأطراف والجذع.

والنوبات الرمعية العضلية المتكررة قد تتطور وتنتهي باختلاجات رمعية عضلية مقوية. على الرغم من أن النوبات الرمعية العضلية قد تحدث في أي وقت إلا أنها غالبا ما تحدث بعد فترة قصيرة من الاستيقاظ أو الخلود للنوم.

وتحدث النوبات اللامقوية (نوبات السقوط) على الأغلب عند الأطفال المصابين باعتلالات دماغية منتشرة وتتميز بفقدان مفاجئ للمقوية العضلية مما يؤدي إلى السقوط وأذية الذات والنوبات الانعكاسية هي نوبات تشار بمعرض معين مثل للمس، النغمة الموسيقية، حركة معينة، القراءة، الأنماط ضوئية دوامية الشكل الخيالات البصرية المعقدة.

النوبات الاختلاجية الحورية

الحمى أشيع سبب للاختلاج عند الأطفال وتصيب النوبات الحورية حوالي 3 - 5% من كل الأطفال أقل من 5 سنوات في الولايات المتحدة وأوروبا. وتحدث معظم النوبات بين عمر 16 أشهر و 4 سنوات مع أنها قد تحدث عند الأطفال بعمر 6 - 7 سنوات. حوالي 30% من الأطفال لديهم أكثر من نوبة واحدة واحتمال تكرار النوبة يزداد إذا حدثت النوبة الأولى قبل عمر السنة أو كانت هناك قصة عائلية لاختلاج حروري. وعلى الرغم من أن الغالبية العظمى من الأطفال المصابين لا يعانون من عواقب بعيدة الأمد فإن الاختلاج الحروري يزيد خطورة الإصابة بالصرع لاحقا. وهذه الخطورة منخفضة لدى معظم الأطفال (2 3%) لكنها تزداد حتى 10 13% عندما تكون النوبات بؤرية أو طويلة الأمد وعند من لديه قصة عائلية لنوبات غير حورية أو من كان غير سليم من الناحية العصبية قبل النوبة الاختلاجية الحورية الأولى ولا تترافق النوبات الحورية ولا تسبب تخلقا عقليا أو نتاجا دراسيا ضعيفا أو اضطرابا سلوكيا .

الصرع الجزئي السليم

في الطفولة مع موجات

مؤنفة صدغية متوسطة

أو مركزية (صرع رولاندو)

هذا واحد من أكثر المتلازمات الصرعية شيوعا في مرحلة الطفولة ويشكل حوالي 45% من جميع أنواع الصرع الطفلي. تبدأ النوبات عادة بين عمر 4 - 13 سنة والأطفال المصابين عادة طبيعيين والغالبية لديهم نوبات بشكل أساسي أو فقط ليلية ولأن النوم يعزز التعمم الثانوي لديهم يذكر الأهل فقط اختلاجات مقوية رمعية ولا يذكرون العلامات البؤرية عادة وبالعكس فإن النوبات التي تحدث أثناء النهار تكون بؤرية

الفحوص المخبرية

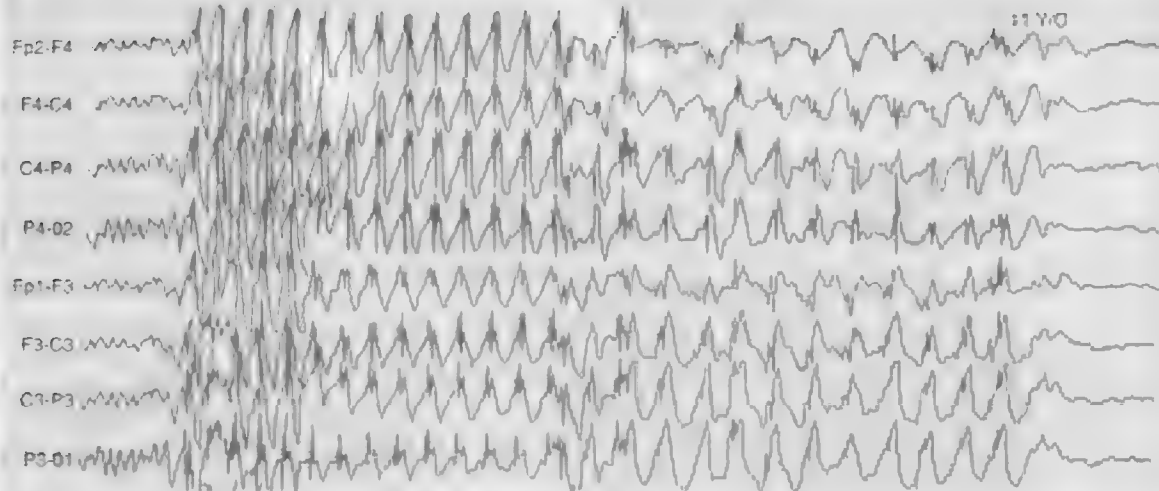
إن EEG هو الفحص الأكثر أهمية في تشخيص الصرع. وإن موجودات EEG مفيدة. وفي بعض الأحيان أساسية لوضع التشخيص وتصنيف النوبات بشكل صحيح والتعرف على المتلازمات الصرعية ووضع القرارات العلاجية وفي حال الترافق مع موجودات سريرية مناسبة فإن أنماط EEG صرعية الشكل المسماة spikes أو الموجات الحادة تدعم بقوة تشخيص الصرع (الشكل 125 - 2) وفي مرضى النوبات الصرعية فإن الانفراغات الكهربائية الصرعية البؤرية تشير إلى صرع بؤري بينما تشير الفعالية صرعية الشكل المعممة إلى الشكل المعمم للصرع. وهناك ملاحظة تستدعي الانتباه وهي أن معظم EEG يجري بين النوبات ولذلك فإن الشذوذات بين النوبات وحدها لا يمكن أن تثبت أو تنفي تشخيص الصرع. ويؤكد الصرع فقط من خلال الموجات الكهربائية المميزة أثناء نوبة سريرية واضحة. وهذا غير شائع خلال إجراء EEG روتيني ومن العوامل الأخرى التي تقلل أهمية موجات EEG هي حدوث شذوذات صرعية الشكل مشابهة في حوالي 2% من الأشخاص الطبيعيين. العديد منهم وخاصة عند الأطفال هي علامات لا عرضية لصفة وراثية. وأخيراً فإن الأمواج المشبهة بالأمواج صرعية الشكل والموجات الكاذبة يمكن أن يساء تفسيرها وتعتبر بشكل خاطئ على أنها دليل لنوبات محتملة.

يبيد 40 - 50% من مرضى الصرع شذوذات صرعية الشكل على EEG الأولى. ويتميز احتمال تسجيل الفعالية الصرعية بحرمان المريض من النوم لمدة 24 ساعة قبل الاختبار لذلك ينام المريض خلال فترة من تسجيل EEG. وإن EEG المتسلسل يزيد حسيلة التخطيط الإيجابي. وعدد قليل من مرضى الصرع يحافظون على تخطيط طبيعى على الرغم من كل الجهود المبذولة لتسجيل الشذوذ.

التشخيص

إن التشخيص الدقيق هو حجر الزاوية في العلاج. وللتقييم التشخيصي ثلاثة أهداف (1) تحديد فيما إذا كان لدى المريض صرع. (2) تصنيف النوبات ونمط الصرع بشكل صحيح وتحديد فيما إذا كانت المعلومات السريرية تتناسب مع متلازمة صرعية خاصة (3) للتعرف إذا كان ممكناً على سبب معين. وصف المريض أو الشاهد للنوبة مهم في التشخيص. ويشير نمط الهجمة عادة إلى أسباب حادة مثل السحب الدوائي أو إلتسان CNS أو الرضوض أو السكتة الدماغية. وتشير البداية الحديثة لنوبات عند البالغين إلى آفة حديثة داخل القحف وتشير القصة الأكثر إزماناً للهجمات إلى صرع مزمن. وتشير أي علامة بؤرية مذكورة كنسمة أو خلال أو بعد النوبة إلى آفة دماغية بنيوية وتتطلب استقصاء مناسباً. ويشير نمط الهجمة بالإضافة إلى عمر المريض إلى الأنماط المختلفة والأسباب.

يكون الفحص الفيزيائي طبيعياً لدى معظم مرضى الصرع. ويجب ملاحظة العلامات السريرية التالية بقع قهوة بحليب. ورم وعائي وجهي. بقع ناقصة الصباغ. نمش إبطي. بقع shagreen على الجلد. اضطرابات الصباغ والأورام العابية على الشبكية والعلامات العصبية البؤرية التي تشير إلى إمراضية دماغية محددة. وعدم تناظر حجم اليدين والقدمين والوجه يشير إلى شذوذ طويل الأمد في نصف الكرة المخية المقابل للجانب الأصغر ويمكن تحريض نوب الغياب عند المرضى غير المعالجين بإجراء فرط تهوية لمدة 2 - 3 دقائق.



الشكل 125-2. الصرع الصغير (الغياب) EEG يظهر نمطاً وصفياً لركبات موجات 3Hz-Spike المرافق مع نوبات غياب سريرية.

الدراسات الشعاعية

التشخيص التفريقي

ليس كل حادثة نوبية هي نوبة صرعية وإن عدم التعرف على الحالات التي تشبه الصرع يؤدي إلى علاج مؤذ غير فعال وغير ضروري. وبشكل سوء التشخيص النسبة الأكبر من المرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج بمضادات الصرع. والعديد من الحالات يمكن أن تشبه مع الصرع وذلك يعتمد على عمر المريض وطبيعة وظروف الهجمة (الجدول 125 - 4) كما أن الاضطرابات النوبية غير الصرعية تحدث غالباً بشكل مفاجئ. وتتميز الحوادث المبهمة بسلوك شاذ واستجابات متغايرة وتغير في المقاومة العضلية ووضعيات أو حركات مختلفة. وهذه الحالات أكثر شيوعاً وتغيراً عند حدوثها لدى الأطفال منها عند البالغين.

يشير الغشي (الفصل 120) إلى عرض معقد يحدث عندما يكون هناك انخفاض معمم عابر في تروية الدماغ. ويستمر غياب الوعي عدة ثواني فقط. وبشكل غير شائع دقيقة أو أكثر ويحدث الشفاء سريعاً. وإذا كان نقص التروية الدماغية شديداً بشكل كاف فإن نوبة الغشي قد تتضمن وضعية مقوية قصيرة الأمد في الجذع أو عدة نفضات رمعية في الساعدين والساقين (الغشي الاختلاجي).

وبشكل مشابه قد تشبه بعض أشكال الشقيقة مع الصرع وخاصة إذا كان الصرع لا نموذجياً أو خفيفاً. وإن شقيقة الشريان القاعدي تشاهد عند البالغين الشباب والمراهقين وتتضمن غالباً الوهن وتغير المزاج والارتباك وعدم التوجه والدوار واضطراب بصري ثنائي الجانب واضطراب أو فقدان وعي وتسبب النوبات نفسية المنشأ عادة صرعاً معنفاً عند البالغين. والعديد منهم لديه صرع. ويتطلب تأكيد التشخيص EEG مع مراقبة المريض بالفيديو. وبالرغم من قصة الهجمات غير النموذجية وغير النمطية فإن المحرضات العاطفية أو النفسية والمرض النفسي والغياب الكامل للاستجابة لمضادات الصرع وتخطيط الدماغ المتكرر الطبيعي تشير إلى احتمال كون النوبات نفسية المنشأ. وقد تتشابه هجمات الرعب وهجمات القلق مع فرط التهوية والنوبات الجزئية مع أعراض عاطفية أو ذاتية أو حسية خاصة. وإن فرط التهوية طويل الأمد قد يؤدي إلى نفضات عضلية أو تشنج (تكرز) وقد يشعر المصاب بالإغماء.

يكمل MRI الدماغ موجودات EEG بالتعرف على الآليات المرضية الدماغية البنيوية والتي قد تكون السبب في تطور الصرع. ويكشف MRI الغالبية العظمى من آفات الدماغ التي تشكل منشأ للصرع مثل تصلب حصان البحر وشذوذات الهجرة العصبونية وتشوهات الجيب الكهفي. ومن المهم إجراء دراسة شعاعية كاملة بمقاطع إكليلية ومحورية في الزمن T1 و T2. والمقاطع الإكليلية العمودية على المحور الطولي لحصان البحر حسنت من كشف الضمور والبقا في حصان البحر والموجودات المتعلقة بالصورة المرضية للتصلب الصدغي الأنسي ومنشأ الصرع من الفص الصدغي.

يجب إجراء MRI لكل مريض فوق عمر 18 سنة يشبه لديه بوجود الصرع ولالأطفال الذين لديهم نوبات جزئية (ما عدا الصرع البؤري السليم في الطفولة) أو في حال الموجودات العصبية الشاذة أو شذوذات بؤرية بطيئة الموجة على EEG.

إن (PET) التصوير بقذف البوزيترون و (SPECT) الطبقي المحوري ذو البث الفوتوني الوحيد يعطي صورة عن وظيفة الدماغ وهذه التقنيات تستعمل الفعالية الفيزيولوجية والمواد الموسومة شعاعياً لتصوير الفعالية الاستقلابية الدماغية (PET) أو الجريان الدموي (SPECT). على سبيل المثال 7% من مرضى صرع الفص الصدغي يبدون مناطق بؤرية ناقصة الاستقلاب في تصوير PET بين النوبات والتي تتناسب مع البؤرة الصرعية وتشاهد الشذوذات باستخدام PET أو SPECT في حال MRI طبيعي. ولقد تم البدء بتطوير MRI وظيفي للاستعمالات المشابهة

فحوص أخرى

من النادر أن تقدم الفحوص الدموية مساعدة تشخيصية لدى أشخاص سليمين إلا من الصرع. وتفيد الفحوص الشاردية واختبارات وظائف الكبد والتعداد الدموي كدراسة أساسية قبل البدء بمضادات الصرع. والفحوص الدموية مهمة لدى المرضى المسنين الذين يعانون من أمراض جهازية حادة أو مزمنة. ويجب التحري عن إدمان المواد (وخاصة الكوكايين) لدى المراهقين والبالغين الشباب الذين يعانون من نوبات غير مفسرة عن طريق الدراسات الدموية أو البولية.

ويستلزم البزل القطني فقط في حال الشك بالتهاب سحايا أو التهاب دماغ. تزيد النوبات الصرعية المعممة والمتكررة والحالة الصرعية المحتوى البروتيني ل CSF وتسبب كثرة الخلايا إلى أكثر من 100 كرية بيضاء/ملم³ لمدة 24-48 ساعة. ولكن كثرة الكريات في CSF يجب أن يميزي للنوبات فقط في الحالات الراجعة ويجب أولاً نفي التحديثات الالتهابية داخل القحف.

ويجرى ECG لدى أي شخص شاب عند النوبة المعممة الأولى إذا كانت لديه قصة عائلية لحدوث لانظميات والموت المفاجئ غير المفسر أو غياب الوعي النوبي. ويطلب ECG عند كل مريض يعاني من لانظميات أو أمراض صمامية.

الجدول 125 - 4 الاضطرابات النوبية غير الصرعية والتي قد تشبه

النوبات الصرعية

الاضطرابات الحركية رمعية عضلية - الكرع المرقصي الاتياني - بح

نوبي - فرط المنقباض اداء الخوف (Hunt)

الطفيفة المتراخية مع تحوش نفسي حفازية قاعدية،

لغسي

سبوكي نفس: التبولت نفسية المنشأ = علامة فرط اليوية - اضطراب

التهلج - الاضطرابات القارقية

انجدهود إعادة يراقت مع عدم مقايضة الدم.

نوبات نقص التروية الدماغية العنصر.

فقدان الوعي المؤقت الكحولي

يشعر سكر الدم

- 1- يجب تحديد نمط النوبة وإعطاء الدواء المناسب بالجرعات المعتادة ثم تزداد الجرعة حتى يتم التحكم الكامل بالنوبات أو ظهور الأعراض الجانبية (الجدول 125 - 6).
- 2- النوبات قليلة الحدوث تتطلب تغييرات بطيئة في الجرعات الدوائية.
- 3- إذا استمرت النوبات حتى عند استخدام الجرعات السامة أو إذا حدث تأثير جانبي كبير نختار دواءً آخر.
- 4- لا نوقف دواء معين حتى يتم إضافة آخر وإلا فقد تحدث الحالة الصرعية.
- 5- إذا استمرت النوبات بعد إعطاء دوائين حتى مستوى الجرعة السمية نفكر بإحالة المريض إلى مركز متخصص لإعطاء علاج مركب ومراقبة النوبات.
- 6- إن الجرعات السمية لبعض مضادات الصرع (خاصة فينوتئين والكاربامازيبين) قد تسبب نوبات صرعية.

العلاج الجراحي للصرع

في غالبية المرضى يمكن التحكم بالصرع دوائياً. وعندما لا يتم التحكم بالنوبات بالطرق الدوائية المناسبة بعاملين دوائيين كل على حدا أو بمشاركة دوائين يدعى الصرع حينئذٍ معند على العلاج الدوائي. وفي حوالي 20% من مرضى الصرع لا يمكن التحكم بالنوبات بشكل كامل، ومثل هؤلاء المرضى لديهم خطورة لحصول عواقب للنوبات مثل عدم القدرة على القيادة وتأخر مدرسي أو وظيفي أو في العائلة أو تهديد التعلم الشخصي والأهداف المهنية. وفي حالات معينة مناسبة قد تستطيع الجراحة إيقاف النوبات مع عودة الوظيفة العصبية للطبيعي وإن التحديد الدقيق للبؤرة الصرعية الصغيرة القابلة للاستئصال يتطلب تحريات دقيقة قبل الجراحة. وإن الوقت المثالي لمثل هذه المراقبة والجراحة مقارنة مع التجارب المستمرة للإضافات الدوائية ما زال تحت التقييم.

إذا أمكن إصلاح سبب النوبات العرضية فإن الأدوية المضادة للصرع غير ضرورية عادة والبالغين الذين عانوا من نوبة وحيدة غير محترضة ولديهم موجودات سريرية ومخبرية طبيعية غالباً لا يحدث لديهم نوبات تالية لذلك لا يستطب إعطاء مضادات الصرع. والمرضى الذين لديهم بالفحص موجودات عصبية يؤرية سريرياً أو شعاعياً أو تخليطياً مؤهلون أكثر لحدوث النوبات المتكررة وعند هؤلاء المرضى ولاعتبارات اجتماعية نبدأ بالعلاج بعد نوبة وحيدة. ومن جهة أخرى فإن المرضى الطبيعيين والذين يبدو أن استجابتهم للعلاج ستكون قليلة فإن العلاج بعد نوبة وحيدة من النادر أن ينصح به.

وإذا كانت النوبات متكررة فإن الهدف من المعالجة هو إيقاف الهجمات تماماً ويجب استخدام الأدوية المضادة للصرع في الحالات المستتلبة (الجدول 125 - 5) وحسب الاعتبارات التالية.

الجدول 125 - 5. الأدوية المستخدمة لعلاج الأنماط المختلفة من النوبات

نمط النوبات	الأدوية
نمط النوبات	الأدوية
الجزئية البسيطة والمركبة	Valproat, Phenytoin, Carbamazepine Topiramate, Lamotrigine, gabapentin
المعممة ثانوياً	Valproat, Phenytoin, Carbamazepine Topiramate, Lamotrigine, gabapentin
النوبات المعممة الأولية	
المقوية الرمعية	Phenytoin, Carbamazepine, Valproat, Lamotrigine,
القياف	Lamotrigine, Ethosuximide, Valproat,
الرمعية العضلية والمقوية	Clonazepam, Valproat

الجدول 125 - 6. الأدوية المضادة للصرع الموصوفة بشكل شائع

الدواء	الجرعة	تكرار الجرعة (الساعة)	التراكيز العلاجية
Carbamazepine	البالغين 800 - 1600 مع الأطفال 10-40 ملغ/كغ/يوم	6 - 8	6 12 ميكروغرام/مل
Ethosuximide	البالغين 750 - 1500 مع الأطفال 10 - 75 مع/كغ/يوم	8 - 12	40-100 ميكروغرام/مل.
Lamotrigine	البالغين 75 - 200 مع الأطفال 1 - 6 مع/كغ	12	4 - 15 ميكروغرام/مل
Gabapentin	البالغين 900 - 3600 مع	8	غير محدد
Phenobarbital	البالغين 90 - 180 مع الأطفال 2 - 6 مع/كغ/يوم	24	15 - 40 ميكروغرام/مل
Phenytoin	البالغين 300 - 500 مع الأطفال 4 - 12 مع/كغ/يوم	24	10 - 20 ميكروغرام/مل.
Topiramate	200 - 400 مع	12	2 - 20 ميكروغرام/مل
Valproate	البالغين 1000 - 3000 مع الأطفال 10 - 70 مع/كغ/يوم	8	50 - 120 ميكروغرام/مل.

حالات علاجية خاصة

الحالة الصرعية

أكثر ويتراوح تواتر النوبات من واحدة كل 3 ثوان إلى عدة نوبات في الثانية. وتتراوح النوبات الحركية بين النفضات الرمعية العضلية المتكررة الموضعة إلى نفضات قد تصيب معظم الطرف أو نصف الجسم. وبشكل عام فإن الآفات الدماغية تسبب نوبات حركية جزئية في الوجه والجزء القاصي من الطرف العلوي بينما آفات جذع الدماغ والنخاع تميل لإحداث فعالية رمعية عضلية دانية وتتضمن الأسباب المسكتة الدماغية والرض والتشنج والتهاب الدماغ وفي بعض الحالات لا يمكن كشف السبب ويقاوم الصرع الجزئي المستمر كل الجهود العلاجية ويؤدي فرط سكر الدم الشديد إلى حالة حركية جزئية وجزئية معقدة وتتوقف النوبات بتصحيح فرط سكر الدم.

وتؤدي الحالة المعقدة الجزئية إلى حالة مديدة من التخليط مترافقة مع حركات تلقائية ذاتية نمطية وتؤدي بعض النوبات إلى فعالية فصامية الشكل مفاجئة أو فعالية غريبة أخرى. بينما يتميز الآخرون بحالة من الخبل وقد يقاوم المريض المساعدة في حالته غير الطبيعية والتي تستمر لساعات أو حتى أيام. ويظهر EEG عادة موجات بطيئة مستمرة وفعالية ذروية مسيطرة في إحدى أو كلتا المنطقتين الصدغيتين وعادة بشكل غير متناظر وأحياناً يكون التسجيل السطحي شاداً بشكل خفيف فقط لكن الفعالية صرعية الشكل يمكن اكتشافها عن طريق المساري البلعومية الأنفية أو المساري الموضوعة عميقاً في الدماغ. ولابد من إعطاء العلاج مباشرة لأن تأثيرات النوبات طويلة الأمد قد تؤدي إلى اضطراب دائم في الذاكرة والذكاء.

وتحدث الحالة الغيائية (الترافعة مع الصرع الصغير) بشكلين والأكثر شيوعاً يشبه الحالة الجزئية المعقدة ويتألف من سلوك ذاتي ارتبائي مترافق مع فعالية على EEG بشكل موجة وشوكة بنواصل قصيرة أو بشكل مستمر بتواتر 3 إلى 4 هيرتز وتحدث هذه الحالة في سن البلوغ وأحياناً عند صغار البالغين المصابين بصرع صغير معروف. وتستمر معظم النوبات أقل من 30 دقيقة وإن النوبات المشابهة من الحركات التلقائية المديدة (أيام لأشهر) المترافقة مع تخليط وشذوذات على EEG وأحياناً تغلف عقلي تدريجي يمكن أن يحدث عند مس ليس لديه قصة صرع ومعظم هذه النوبات يمكن إيقافها بإعطاء الديازيبام وريدياً.

الاستشارة الوراثية والحمل

أكثر من 90% من النساء اللاتي يستعملن الأدوية المضادة للصرع لديهم أطفال أصحاء وعلى أي حال يجب أن ينصح المرضى الذين لديهم اضطرابات صرعية حول الخطر الوراثي عند الجنين. و 4 - 10% من ذرية المرضى الذين لديهم صرع بدئي معمم سيصابون بنوبة أو أكثر مقارنة مع خطورة 1.5% لدى الآخرين. ويزداد معدل اختلاطات الحمل بمقدار 1.5 - 3 أضعاف عند المصابات ومنها النزف والانسام وانفصال المشيمة الباكر والمخاض الباكر. يجب ضبط جرعات الأدوية المضادة للاختلاج خلال الحمل لأن الحجم الدموي يزداد والحركية الدورانية تتغير. ومن المهم مراقبة مستواها الدموي خلال النصف الثاني من الحمل. ويفضل خلال الحمل إعطاء الفيتامينات ومكونات أخرى بما فيها الكالسيوم. وبالتالي تعطى النساء في سن الإنجاب 1 مع من حمض الفوليك يومياً للحماية من الاضطرابات التطورية ويعطى فيتامين K 5 مع فموياً مرتين أسبوعياً

في الحالات الصرعية الحركية المعممة الكبرى تتلو النوبات الصرعية بعضها البعض بسرعة حيث تبدأ نوبة جديدة قبل شفاء المريض من النوبة السابقة. قد تحدث الحالة الصرعية في الصرع الجزئي أو المعمم. ويمكن أن يؤدي تنالي الفعالية الصرعية المستمرة الدماغ بشكل دائم والسبب الأشيع لها هو السحب المفاجئ للأدوية المضادة للاختلاج عند مريض لديه صرع معروف والمحرضات الأخرى تتضمن سحب الكحول أو الأدوية عند المعتادين عليها والانتان والرضوض والنزوف والتشنجات. وإن مجرد رؤية المريض في وسط النوبة لا يعني أنه يجب أن يتلقى علاجاً للحالة الصرعية. وإذا تم إثبات الحالة الصرعية فالعلاج عاجل (الجدول 125 - 7) ويجب البحث عن السبب بأسرع ما يمكن بعد النوبة.

وإن الحالة الحركية الجزئية أو ما يسمى الصرع الجزئي المستمر غير شائعة وتحدث بأشكال متعددة وقد تستمر لساعات أو أيام أو

الجدول 125 - 7. علاج الحالة الصرعية

الوقت دقيقة	المراحل
11 - 5	أعط الكوجين - تأكد من التهوية الكافية راقب العلامات الحيوية - تحطيط القلب الكهربائي ومقياس الأكسجين.
6 - 19	افتح وريد - احصل على عينات دموية لعابرة للفلوروز - تعداد كامل والشارد والسموم ومستويات مضادات الاختلاج
20 - 21	أعط الفلوروز (مسيوفاً بالتيامين عند البالغين) أعط وريدياً إما 10 مل/كغ لورازيبام بمعدل 2 مل/د أو 2 مل/كغ ديازيبام بمعدل 5 مل/د يمكن إعادة إعطاء الديازيبام إذا لم تتوقف النوبات بعد 5 دقائق
21 - 24	إذا أعطى لإيقاف الحالة يجب إعطاء الفينيتوين مباشرة لمنع تكرار الحالة.
24 - 26	إذا استمرت الحالة أعط 15 - 20 مل/كغ فينيتوين وريدياً بسرعة لا تزيد عن 50 مل/كغ عند البالغين و 1 مل/كغ عند الأطفال.
26 - 30	إذا لم تتوقف الحالة بعد إعطاء 20 مل/كغ فينيتوين أعط جرعات إضافية 5 مل/كغ إلى جرعة عظمى 111 مل/كغ
30 - 31	إذا استمرت الحالة أعط 20 مل/كغ فينيتوين أو 10 مل/كغ فينيتوين أو 10 مل/كغ فينيتوين أو 10 مل/كغ فينيتوين
31 - 32	إذا استمرت الحالة أعط محملاً عاماً (مثل بنوباريتال) كما يجب تسجيل مخطط القلب الكهربائي وقد نحتاج إلى الحصار العضلي العصبي

من شركات التأمين على الصحة والحياة. وإن مؤسسة الصرع الأمريكية تساعد مرضى الصرع في النواحي الاجتماعية والمهنية.

الإنذار

60% - 70% من مرضى الصرع يحدث لديهم هودة للمرض لمدة 5 سنوات خلال 10 سنوات من التشخيص ونصف هؤلاء المرضى يتخلصون من النوبات بدون استعمال مضادات الاختلاج. ومن العوامل المؤهبة للتخلص من النوبات الصرع مجهول السبب والفحص العصبي الطبيعي والبدء في الطفولة الباكرة والمتوسطة (باستثناء صرع حديث الولادة).

30% من المرضى لديهم صرع شديد يبدأ في الطفولة الباكرة وتستمر النوبات ولا تحدث هودة. في الولايات المتحدة تشكل الحالات المعقدة 1 - 2 لكل 1000 شخص.

إيقاف مضادات الصرع

توقف الهجمات لدى العديد من مرضى الصرع بالمعالجة الطبية لفترة طويلة. ويمكن إيقاف مضادات الصرع لدى بعضهم بدون حدوث نكس. ويكون السحب الدوائي ناجحاً في حال السيطرة على الصرع منذ البدء وبدواء وحيد ولدى المريض نوبات قليلة نسبياً وإضافة لذلك فإن فترة هودة تستمر ل 4 سنوات تنقص احتمال النكس وبالعكس فإن نسبة النكس تزداد إذا كانت السيطرة على النوبات صعبة واحتاجت علاجاً متعديداً وإذا كان لدى المريض نوبات مقوية رمعية معقدة متعددة قبل السيطرة عليها. وإذا أظهر EEG اضطراباً متوسطاً أو شديد الفعالية الدماغية أو مظاهر صرعية الشكل فعالة عند التفكير بإيقاف الدواء.

خلال الأسابيع الستة الأخيرة وحقناً للأم والطفل أثناء الولادة وليس الإرضاع الوالدي مضاد استقلاب عند اللاتي يتناولن مضادات الصرع.

ويتعرض أطفال الأبوين اللذين يتناولن مضادات الصرع لخطر الإصابة بالعيوب الولادية أكثر بمرتين إلى ثلاث مرات بالنسبة للآخرين. ولكن النوبات تعرض الأم والطفل لخطورة أكبر مقارنة مع النسبة المنخفضة للعيوب الولادية المترافقة مع الأدوية المضادة للصرع ويتهم كل من الفالبروات والكاربامازيبين باضطرابات الأنبوب العصبي. وكذلك فإن استعمال الفينوتشين والفينوباربيتال والفري ميتادون خلال الحمل يترافق مع شذوذات التطور العصبي. واستعمال دواعين أو أكثر يزيد الخطورة ويجب إيقاف العلاج قبل الحمل فقط إذا كان هناك أسباب واضحة مقنعة أن النوبات لن تتكرر ولا يوقف العلاج أثناء الحمل.

المشاكل النفسية الاجتماعية

إن عدم التحكم الكامل بالصرع وترافقه المعتاد مع المحددات العصبية الأخرى يسبب مشاكل عاطفية كبرى لدى المريض. إضافة لذلك تؤدي الاضطرابات التي تسبب نوبات جزئية معقدة عادة إلى غياب الشخصية وعزلة شديدة. إن انتشار الإحباط والاكتئاب والانتحار أكثر بين مرضى الصرع من الآخرين. ولقد لوحظ نقصان الرغبة الجنسية وانخفاض الفعالية الجنسية عند الرجال الذين يعانون من نوبات معقدة جزئية. ويظهر المرضى المصابين بالصرع دون أذيات دماغية معدلات طبيعية في اختبارات الذكاء والعديد من مرضى الصرع المضبوط ناهجون في كل مجالات الحياة الفنية والمهنية والعمل. وتتم مساعدة المرضى الصرعيين بضبط النوبات بشكل كامل.

ويساعد أيضاً الدعم والتوجيه الاجتماعي المثالي بشكل كبير وحالما تضبط النوبات يجب تشجيع المرضى على العيش بشكل طبيعي مستخدمين حواسهم دليلاً لهم ويفضل تجنب رضوض الجسم والرياضات العنيفة حتى تتم السيطرة على النوبات لمدة سنة مثال: الفطس لعالي والسباحة في الماء العميق أو تحت الماء والتسلق الشاهق والملاكمة وضرب كرة القدم بالرأس ويسمح للمرضى بقيادة السيارة إذا لم تحدث نوبات لفترة معينة غالباً يتم الحصول على الدعم المادي

أورام الجملة العصبية المركزية

الدماغي بخلايا الورم. وبسبب الصلابة غير القابلة للتعديل في جوف القحف فإن كلاً من الأورام السليمة والخبيثة نسيجياً يؤدي إلى أعراض وإن كانت هذه الأورام صغيرة. وإن الأعراض الناتجة عن أورام الدماغ البدئية تميل للتطور التدريجي أكثر من الحاد. وبالعكس فإن الأورام الانتقالية تعطي أعراضاً حادة لأنها تنمو بسرعة وتترافق مع وذمة وأكثر من ذلك فإن النزف في الأورام الانتقالية وخاصة سرطان الخلية الكلبية والورم القتامياني وأورام الرئة والسرطانة المشيمية يعطي أعراضاً حادة.

قد يتظاهر مرضى الأورام الدماغية بأعراض معمة تتجم عن ارتفاع الضغط داخل القحف أو يتظاهر بأعراض موضعة ناجمة عن إصابة مناطق معينة ومن الأعراض العامة الصداع وهو الأكثر شيوعاً والعرض الأولي عند نصف المرضى البالغين المصابين بورم دماغي. وبالرغم من ذلك فإن الصداع بشكل عام هو نتيجة ورم دماغي عند نسبة قليلة من مرضى الصداع.

والصداع الناجم عن الورم غالباً يسوء صباحاً وبالمناورات التي تزيد الضغط داخل القحف. وقد يكون الألم موضعاً في جانب الورم في مرضى الأورام الدماغية فوق الخيمة، أما مرضى الأورام تحت الخيمة فعادة يصفون ألماً خلف الحجاج أو خلف الأذن أو في المناطق القفوية. ومن الأعراض العامة الأخرى تغير المزاج أو الشخصية ونقص الشهية وغثيان والإقياء النافوري شائع عند الأطفال ونادر عند البالغين وتحدث النوبات الصرعية البؤرية أو المعممة في حوالي 90٪ من المرضى مع حدوث نوبات تتغير حسب نمط الورم.

وإن الأعراض البؤرية الأخرى لأورام الدماغ تعتمد على توضع الورم فأورام الفص الجبهي قد تصل لحجوم كبيرة قبل أن تجعل الأعراض المريض أو عائلته يطلبون العناية الطبية. وإن الصعوبة المتزايدة في القدرة على التركيز والتذكر وتغيرات الشخصية وغياب التفاني قد تحدث في أورام الفص الجبهي وقد يظهر سلس البول واضطراب المشية في آفات الفص الجبهي ثنائية الجانب والتي تشاهد على الأغلب في الأورام الدبقية (Batter fly glioma) أو اللمفوما وقد تظهر المنعكسات البدئية.

وفي أورام الفص الجداري تحدث علامات دقيقة أو موجودات دراماتيكية مثل الخدر الشقي. وقد تتظاهر أورام الفص الجداري الأيمن بعدم توجه مكاني أو عمى شقي أيسر متماثل بينما أورام الفص الجداري الأيسر تسبب حسية استقبالية أو عمى شقي متماثل أيسر.

وإن إصابة الفصوص الصدغية بالأورام قد تؤدي إلى تغيرات بالشخصية وأهلاس سمعية ونوبات جزئية معقدة وعمى ربعي إذا

كان الورم لجملة العصبية المركزية تؤدي إلى تأثيرات مخزية وتترافق مع نسبة وفيات عالية. حتى الأورام السليمة نسيجياً قد تكون غير قابلة للاستئصال وبالتالي غير قابلة للشفاء بسبب موقعها. وإن الأورام الخبيثة تعتبر خبيثة لأنه لا يمكن استئصالها جذرياً ولأنها تتكسر وتندثر ما تنتقل إلى أعضاء أخرى.

في الطفولة تعتبر أورام الدماغ ثاني أشيع سبب للسرطان وإن نسبة حدوث أورام CNS منخفضة في صغار الشباب ولكنها تزداد في الأعمار المتقدمة وتصل إلى عتبة ثابتة بين 65 و 79 سنة. وتشير بعض الأدلة إلى ارتفاع نسبة حدوث أورام الدماغ البدئية حديثاً عند المسنين ولكن هذه الزيادة قد تعكس تحسن وسائل الكشف أكثر من زيادة نسبة الحدوث. وترتفع نسبة حدوث لمفوما CNS البدئية لدى المصابين بالإيدز.

وإن سبب معظم أورام CNS غير معروف ما عدا الورم الدبقي المترافق مع التعرض للمفينيل كلوريد والأورام المختلفة التي تحدث بعد تشعيع الدماغ ولا يوجد عامل بيئي يعتبر سبباً لها وأكثر من ذلك لا يوجد دليل يدعم المنشأ الفيروسي لأورام CNS. المتلازمات الوراثية المترافقة مع زيادة خطر حدوث أورام CNS تتضمن داء فون هيل-ليندو والتصلب الحدبي ومتلازمة Fraumeni - Li والورم الليفي العصبي وتشكل أقل من 1٪ من أورام CNS البدئية. وبالرغم من أن الشذوذ الصبغي المترافق مع العديد من هذه المتلازمات معروف فإن الآليات النوعية المؤدية لتشنّات CNS مازالت غير معروفة.

التصنيف

صنعت منظمة الصحة العالمية أورام الدماغ البدئية بناءً على المنشأ الخلوي. ومعظم أورام CNS ذات منشأ بشروي عصبي وتتجم عن التحول الخبيث للخلايا النجمية والخلايا البطانية والخلايا قليلة التفرعات. وأكثرها شيوعاً الورم الدبقي الذي ينشأ من الخلايا النجمية. وفي مرضى لديهم مرض جهازى خبيث معروف فإن النقائل إلى CNS أكثر احتمالاً من الورم البدئي في CNS.

التظاهرات السريرية

إن الأعراض الناجمة عن الأورام داخل القحف تتجم عن (1) انضغاط الدماغ بالورم وتواجد وذمة مرافقة (2) الارتشاح وتخرب البارانشيم

المعالجة

الاستئصال الجراحي

يجري الاستئصال الجراحي عند غالبية مرضى الأورام البديئية وعند العديد من مرضى الأورام الانتقالية الدماغية الوحيدة. وحتى عندما يكون الشفاء الجراحي غير ممكن فإن استئصال قسم كبير من الورم قد يحسن الأعراض لعدة أشهر وإن تصفير الأورام الدماغية البديئية قد يؤدي إلى تحسين البقاء ولكن العلاقة الواضحة بين امتداد الاستئصال وزمن البقاء ما زالت غير محددة وإن الاستئصال الجراحي الواسع غير ممكن عند معظم مرضى أورام جذع الدماغ بالإضافة إلى أن الاستئصال الجذري غير منصوح به في الأورام المتوضعة في مناطق اللغة والمناطق الحسية الحركية والنوى القاعدية والجسم الثني بسبب خطورة حصول الأذية العصبية الدائمة ولا يستطب الاستئصال الجراحي في حال اللغموم لأن هذه الأورام عديدة البؤر وتستجيب للمشاركة بين العلاج الكيماوي والشعاعي.

العلاج السريع لارتفاع

الضغط داخل القحف

معظم مرضى أورام CNS لديهم وذمة دماغية وبعضهم يستفيد من تناول الستيروئيدات القشرية ويعطى الديكساميثازون عادة بسبب نصف عمره الطويل وتتراوح الجرعة المستخدمة لعلاج الوذمة المرافقة للأورام الدماغية بين 16 - 60 مع/يوم تعطى على جرعات (2 - 4 مرات يومياً).

ويمكن إعطاء الديكساميثازون فمويماً لأنه يمتص جيداً من الجهاز الهضمي. وتحسن الأعراض الناجمة عن الوذمة خلال 48 ساعة وفي الحالات التي تكون فيها الوذمة مهددة للحياة مع علامات التفقن الدماغية يعطى المانيتول بجرعة 0.5 - 2 غ / كغ وريدياً لإنقاص الضغط داخل القحف ويعطى الديكساميثازون متزامناً معه.

مضادات الاختلاج

إن المرضى الذين تحدث لديهم نوبات والمرضى المهددين بحدوث هذه النوبات يجب أن يعطوا مضادات الاختلاج قبل إجراء الخزعة أو العمل الجراحي. والعديد منهم لا يحتاج لمتابعة العلاج بمضادات الاختلاج بعد الجراحة.

العلاج الشعاعي

يمكن إعطاء العلاج الشعاعي بثلاث طرق: كعلاج شعاعي خارجي (تقليدي) أو العلاج ضمن الآفة أو جراحة شعاعية.

ويستخدم في العلاج الشعاعي الخارجي أمواج X موجهة إما إلى كل الدماغ أو إلى أماكن معينة مصابة بالورم. ويترافق تشعيع كامل الدماغ مع انسمام طويل الأمد يتظاهر بمتاهة واضطراب المشية. وبالرغم من أن نسبة الانسمام هذه قليلة في الأشخاص الذين يموتون خلال 1 - 2 سنة من العلاج فإن مدة البقاء الطويلة تزيد نسبة هذه الاختلالات. والعلاج ضمن الآفة يتضمن زرع مسار دائمة أو مؤقتة في الورم. وبهذه الطريقة نسمح بوصول جرعات عالية من الأشعة إلى

كانت الأورام كبيرة كفاية قد تسبب انفتاح المقف عبر الثلمة الخيمية (انفتاح معقفي).

أما انتقالات أورام CNS البديئية خارج CNS فهو أمر نادر الحدوث جداً. وإن الانتشار عبر المحور العصبي إلى سحايا والنخاع الشوكي قد تحدث في معظم أورام CNS الخبيثة.

تقييم المريض

التقييم الشعاعي

إن الفحص العصبي الدقيق يساعد على تحديد مكان الورم الدماغية المشتبه ويجب إجراء CT مع حقن أو MRI لكل المرضى. وإن MRI يفضل على CT في كل المرضى تقريباً لأنه أكثر فائدة في استقصاء الحفرة الخلفية وأكثر حساسية في كشف الغزو البارانشيمي للورم. إذا لم يكن MRI متوفراً فيجري CT مع حقن. وCT بدون حقن غير كاف لتقييم الأورام البديئية أو الأورام الانتقالية. وقد يفضل CT في تقييم أورام الخلايا الدبقية قليلة التفرعات وأورام المنطقة الصنوبرية والأورام السحائية المتكلسة. ويستطب التصوير الوعائي الدماغية فقط عندما تكون معرفة التروية الدموية للمريض مهمة قبل الاستئصال الجراحي مثل الأورام السحائية المروءة بفزارة. ويظهر PET مناطق زيادة استقلاب الغلوكوز وقد يحدد الامتداد الأوسع للورم أكثر من CT و MRI.

وهو مفيد بشكل خاص في تقييم الاستجابة للمعالجة أو يقدم دليلاً على نكس الداء بعد المعالجة البديئية.

الخزعة

إن خزعة الورم الدماغية المحتمل ضرورية لوضع التشخيص النسيجي الدقيق ولكشف الأمراض غير التنشؤية مثل الخراجات والاستثناءات تتضمن أورام جذع الدماغ مع دلائل شعاعية على وجود ورم الخلايا النجمية. ويمكن الحصول على النسيج إما بفتح الجمجمة أو بالتصويب الجسم الموجه بـ MRI أو CT.

ولأن المظاهر النسيجية للورم قد تكون مختلطة فإن الخزعات الصغيرة قد تكون غير مفيدة. وعندما يكون الشك عالياً بورم دماغي بدئي فإن التشخيص النسيجي قد يجري وقت إجراء الجراحة. وبذلك يتم أخذ كمية أكبر من النسيج للفحص التشريحي المرضي وفي 20% من مرضى الأورام الانتقالية إلى CNS يكون موضع الورم البدئي غير واضح وهنا تفيد الخزعة في التعرف على المواقع الأولية الأكثر احتمالاً.

الفحوص التشخيصية الأخرى

يفيد البزل القطني فقط عند الاشتباه بإصابة السحايا الرقيقة بالورم وهو مضاد استطب في حال وجود كتلة داخل القحف. ولا يجري EEG روتينياً في مرضى الأورام الدماغية حتى لو كانت النوبات الصرعية إحدى تظاهراته.

الجراحي أكثر. وقد استخدمت كل من (BCNU) (Carmustine) ومشاركة من Procarbazine وCCNU وvincristine في هذه الحالة. ويعالج مرضى الأورام الناكسة بنفس طريقة معالجة الورم الأرومي الدبقي عديد الأشكال.

الورم السحائي

ينشأ خارج الدماغ وينمو ببطء وقد يشاهد صدفة خلال تقييم أعراض أخرى. وهذه الأورام سليمة نسيجياً في 90% من الحالات وتميل لأن تنشأ على السطح الظهري للدماغ على طول مشول المخ وعلى الحافة الودية أو ضمن البطينات الجانبية أو في قاعدة القحف أو قريباً من العصب البصري.

ولا بد من محاولة الاستئصال الكامل لهذه الأورام لأن خطر النكس يتعلق بمدى الاستئصال على سبيل المثال وفي مرضى لم يتم الاستئصال لديهم أو تخثير الاتصالات مع الجافية فإن خطورة النكس خلال العقدين التاليين تصل إلى 20%.

لدى هؤلاء المرضى ولدى مرضى الاستئصال الجزئي يجب إعطاء المعالجة الشعاعية بعد الجراحة. وفي مرضى الأورام السحائية الجينية يستطع إعطاء المعالجة الشعاعية بغض النظر عن امتداد الاستئصال. ولا تستخدم المعالجة الكيماوية.

لمفوما CNS

زادت نسبة اللمفومات البدئية في CNS بين المثليين مناعياً والسليمين مناعياً وقد تنشأ هذه اللمفومات من الخلايا اللمفاوية التي تهجر من وإلى CNS. وبالتعريف فإن مريض اللمفوما البدئية ليس لديه دليل على اللمفوما خارج CNS. وأكثر ما تحدث عميقاً في الفص الجبهي ولذلك فمن غير الشائع أن تتظاهر بالتوبات الصرعية كما في الأورام البدئية والانتقالية الأخرى. ويشكو المريض عادة من صداع وتغير شخصية وأعراض بؤرية تتعلق بموقع الورم. حوالي 40% من المرضى السليمين مناعياً و 100% من المرضى المصابين باللايدز لديهم لمفوما عديدة البؤر عند التشخيص وأكثر من 40% لديهم إصابة بالسحايا الرقيقة لكن مثل هذه الإصابة من النادر أن تكون عرضية والأماكن الأخرى المحتملة هي عين واحدة أو الاثنتين في 20% من المرضى.

يتطلب العلاج أولاً التشخيص الصحيح لأن المرض عادة عديد البؤر فقد يشبه مع الأورام الانتقالية من أورام صلبة أخرى. ولا يستطع هنا الاستئصال الجراحي ويتضمن العلاج إعطاء الستيروئيدات القشرية التي تعطي استجابة جيدة بسبب التأثير السام للستيروئيد على الخلايا اللمفاوية. ولكن العلاج بالستيروئيدات غير كاف ومعظم المرضى يعالجون بالمشاركة بين العلاج الكيماوي الجهازي المعطى قبل تشيع الدماغ كاملاً. والمعالجة الكيماوية المتعددة المستخدمة هي نفسها المستخدمة في علاج لمفوما لاهودجكن الجهازية وتصل نسبة البقيا لخمس سنوات المتراقة بالعلاج المشترك إلى 30%

الورم بينما المناطق المحيطة محمية. أما الجراحة الشعاعية فتقوم على تقارب أكثر من 200 حزمة شعاعية إلى ورم صغير واضح الحدود ويمكن إجراؤها إما بالكوبالت 60 (المسمى gammaknife) أو بالمسرع الخطي وتستطع لعلاج الأورام الصغيرة التي لا يمكن الوصول إليها جراحياً.

العلاج الكيماوي

لا يستعمل كملاص وحيد في أورام CNS البدئية لكن يستخدم كجزء من علاج متعدد العوامل أقل من 10% من مرضى الورم الأرومي الدبقي يستفيدون من هذا العلاج. العائق الأكبر أمام فعالية العلاج هو الحاجز الدموي الدماغي الذي يصاب عادة بالأورام الكبيرة لكن ليس لدرجة أن يسمح للدوران أن يدخل للورم. وإن المحاولات للقلب على الحاجز بإعطاء الأدوية عن طريق الشرايين لم تنجح. إضافة لذلك فإن الخلايا الورمية لـ CNS مقاومة للأدوية عادة ويعد Carmustine من أكثر الأدوية المدروسة أما TemoZolomide (دواء فموي) فظهرت فعاليته في بعض مرضى الأورام الدبقية الجينية الناكسة وهو وجيد التحمل. وإن أورام الخلايا الدبقية قليلة التفصينات حساسة عادة للعلاج الكيماوي وإن مشاركة Vincristine وLomustine وCCNU أعطت استجابة في 80% أو أقل من المرضى المعالجين بها وتعالج لمفوما CNS بمشاركة العلاج الكيماوي والشعاعي.

أورام خاصة

ورم الخلايا النجمية الخبيث

تشير هذه العبارة إلى مجموعة من الأورام المتغايرة وتتضمن الورم الأرومي الدبقي عديد الأشكال - ورم الخلايا النجمية الكشمية - ورم الخلايا الدبقية قليلة التفصينات الكشمي. بعض مرضى هذه الأورام لديهم مظاهر نسيجية مختلطة في كلا الأورام عالية ومنخفضة الدرجة.

يتميز الورم الأرومي الدبقي عديد الأشكال بالإنذار الأسوأ من بين الأورام الدبقية الكشمية ومتوسط البقيا أقل من 12 شهراً ويستخدم العلاج الجراحي والشعاعي معاً لتحسين الأعراض ونوعية الحياة. وفي المرضى الصغار وذوي الوظيفة الجيدة فإن العلاج الكيماوي يطيل البقيا. لكن الدراسات أظهرت أن هذه الإطالة قد تعكس بشكل طفيف تأثير الانتقاء المتميز (selection bias) وعندما يهدأ المرض يكون الاستئصال الجراحي والعلاج ضمن الآفة والجراحة الشعاعية والعلاج الكيماوي كلها مفيدة لكن الفائدة قصيرة الأمد.

وبالمقابل فإن أورام الخلايا النجمية الكشمية وأورام الخلايا الدبقية قليلة التفصينات الكشمية تترافق مع وسطي بقيا 4 - 5 سنوات ويستفيد مرضى الأورام الدبقية قليلة التفصينات الكشمية وأورام البنى النسيجية المتعددة على العلاج الكيماوي المعطى بعد الاستئصال

وبعض الذي لديهم استجابة كاملة للعلاج الكيماوي قد يؤجل تشخيص الدماغ لمحاولة تخفيف التأثيرات اللاحقة لتشخيص الدماغ.

الأورام الانتقالية للدماغ

إن معظم الأورام داخل القحف منتقلة من مناطق أخرى. والأورام التي تنتقل عادة إلى الدماغ هي سرطان الرئة والثدي والميلانوما ولكن تقريباً أي ورم صلب يمكن أن ينتقل للدماغ يعاني المرضى من صداع ونوبات صرعية وأعراض بؤرية تعكس مكان الإصابة بالإضافة إلى الاكتئاب وتغير الحالة العقلية. والنقائل عادة عديدة البؤر مع أن سرطان الرئة غير صغير الخلايا وسرطان الخلية الكلوية يتظاهر كثقيلة وحيدة. إن النمو السريع للأورام قد يسبب وذمة شديدة. علاج النقائل يكون عادة بالستيروئيدات القشرية والعلاج الشعاعي. وقد تتحسن الأعراض الناجمة عن الوذمة الدماغية خلال ساعات من إعطاء الديكساميثازون. ويستطب العلاج الجراحي في مرضى الانتقال الوحيد أو الورم سهل الاستئصال إذا كان المرض الخبيث الجهازى مسيطر عليه بشكل جيد. معظم العوامل الكيماوية لا تعبر الحاجز الدموي الدماغي لذلك فإن نقائل CNS ما عدا سرطان الرئة صغير الخلايا لا تستجيب عادة للعلاج الكيماوي الجهازى.

أورام الحبل الشوكي

وهي أقل شيوعاً من أورام الدماغ. وتنقسم إلى أورام خارج الجافية (خارج الكيس السحائي) وأورام داخل الجافية. معظم الأورام خارج الجافية هي نقائل من مواقع أخرى منها سرطان الرئة والثدي والبروستات. وتوصف الأورام داخل الجافية بأنها إما خارج النخاع (تنشأ خارج الحبل الشوكي) أو داخل النخاع (ضمن الحبل الشوكي) ومن الأمثلة على الأورام خارج النخاعية الشوانوما والأورام السحائية

ويعد ورم الخلايا البطانية وورم الخلايا النجمية أشيع الأورام داخل النخاع. وأكثر الأماكن شيوعاً للأورام الشوكية هي المنطقة الصدرية. تحدث أعراض ناجمة عن انضغاط النوى الطبيعية بوزم أو بسبب اضطراب التروية الدموية أكثر من كونها ناجمة عن غزو البارانشيم بالورم.

ومن الأعراض الباكرة ألم الظهر والخدر البعيد يتلوها فقدان الحس والضعف تحت مستوى الورم وفقدان السيطرة على المثانة والشرج.

ويعتبر MRI التقييم الأكثر فائدة في حال الاشتباه بورم في النخاع وقد حل محل تصوير النخاع في معظم الحالات ويستطب التقييم السريع والعلاج في الحالات المتقدمة.

علاج الأورام النخاعية البدئية جراحي. ويتبع استئصال أورام الخلية النجمية عالية الدرجة بالعلاج الشعاعي بينما فائدته في باقي الأورام غير واضحة. وتعالج الانتقالات فوق الجافية بجرعات عالية من الستيروئيدات القشرية والجراحة أو الأشعة. ومع أن فعالية المعالجة الشعاعية هي بنفس فعالية المعالجة الجراحية في العديد من المرضى فإن إزالة الضغط جراحياً مستطب في مرضى لديهم أعراض حديثة البدء وفي أولئك الذين لم يحدد لديهم المظاهر المرضية للورم بعد.

الأمراض الخيفية للجملة العصية المركزية

الشدة وتظهر علامات بؤرية مثل الخزل الشقي أو الحيسة ويليها تركين وسبات. وقد تكون فترة تطورها قصيرة ساعات أو طويلة أيام لأسابيع في العضويات غير الفعالة. قد تحدث الثويات الاختلاجية في الخراجات التي تصيب المادة القشرية الرمادية ويجب ألا يعزى فحص CSF من أجل التشخيص لأنه قليل الفعالية وقد يكون طبيعياً. وعلاوة على ذلك فإن الخراجات تمتد بسرعة وقد يحرض البزل القطني التفتق غير الخيمة. ويستخدم CT مع الحقن و MRI للتشخيص ومتابعة الاستجابة للعلاج. ويعتبر MRI أفضل في كشف الخراجات المتعددة وخراجات الحفرة الخلفية. وباستخدام مادة الغادولينيوم الظليلة عبر الوريد فإن MRI أفضل في إيضاح التهاب الدماغ ودرجة تأثير الكتلة المترافق مع الخثار الوريدي والاستجابة للعلاج.

العلاج

تعالج الخراجات القيعية بالصادات وحدها أو مشتركة مع البزل الجراحي أو الاستئصال. وتستطب الجراحة إذا وجد تأثير كبير للكتلة أو إذا كانت الخراجة تتصل مع سطح البطين (تزيد من احتمال التمزق الخطير إلى الجهاز البطيني) وتمتد إلى الحفرة الخلفية (مع احتمال انضغاط جذع الدماغ) أو إذا كانت كبيرة (قطرها < 3 سم) أو إذا كانت معقدة على العلاج الطبي. وإن الصادات وحدها مفيدة في حال الخراجات التي لا يمكن الوصول إليها جراحياً وفي الخراجات المتعددة (تشاهد في 10% من المرضى) أو في المراحل المبكرة من التهاب الدماغ وإذا لم يتم التعرف على العامل المسبب فإن الصادات يجب أن تغطي العضويات الأكثر احتمالاً (العقديات واللاهوائيات) والعلاج الشائع المستخدم هو سفترياكسون (أو أدوية الجيل الثالث من السفالوسبورينات المؤثرة على العقديات مثل السفتوناكسيم) 2 غ وريدياً مرة واحدة يومياً بالإضافة للميترونيدازول 500 مغ وريدياً أو فموي 3 مرات يومياً. وفي حال الشك بالإصابة بالعنقديات المذهبة المقاومة للميتسللين (مثل الانتان بعد الجراحة أو باستعمال الأدوية الوريدية) فيضاف الفانوكومايسين 30 - 40 مغ/كغ/يوم مقسمة على 2 - 3 جرعات.

ويمكن مراقبة زوال الخراجة ب CT أو MRI. وفي حال بزل الخراجة أو استئصالها جراحياً فالمعالجة بالصادات الموجهة للعضويات المعزولة يجب أن تستمر 4 - 6 أسابيع وإذا استعمل العلاج الطبي

المتخفف الجهاز العصبي بالطيف نفسه من الانتانات التي تصيب شبه الجسم وإن كلاً من الانتانات الجرثومية والفطرية والطفيلية الفيروسية مشروحة في الفصل 16. وسنركز هنا على انتانات الدماغ والنخاع الشوكي التي تتركز في CNS إما كخراجات ضمن البارانشيم نفسه أو كإنتانات حول السحايا. وسناقش تظاهرات إنتان CNS في المناطق الأخرى من الجسم. وأخيراً فإن مجموعة من الانتانات ذات العلامات السريرية المقتصرة على الدماغ والنخاع الشوكي - أمراض Prion قد تمت مناقشتها.

خراجات الدماغ

تؤدي إلى أعراض وموجودات مشابهة للآفات الشاغلة للحيز الأخرى مثل أورام الدماغ ولكنها عادة تتطور بشكل أسرع وتصيب بشكل أكثر شيوعاً البنى السحائية. وهي تنشأ أو تمتد من المناطق خارج المخية وتكون ناجمة عن (1) نقائل محمولة عن طريق الدم من منشأ غير معروف رئة أو قلب (2) انتقالات مباشرة عن إنتانات الأماكن حول السحائية (التهاب أذن - التهاب العظم والنقي القحضي - التهاب الجيوب) ومناطق إنتانات رض رأسي حديث أو عمليات جراحية ومناطق انتانية مترافقة مع أمراض قلبية مزروقة ولادية. ومن أكثر العوامل المرضية المعزولة الهوائيات والعقديات الهوائية الدقيقة واللاهوائيات سلبية الفرام والعنقديات. أما الفطور الشمية والنوكارديا والمبيضات فهي أقل شيوعاً. وعادة يكون الانتان عديد الجراثيم. وتشاهد الخراجات سلبية الزرع من العينات الجراحية في 30% من المرضى المعالجين بالصادات وفي 5% من المرضى غير المعالجين.

التشخيص

قد تكون العلامات الجهازية للإنتانات قليلة أو غائبة وحوالي نصف المرضى لا تحدث عندهم حمى أو كثرة الكريات البيض وإن صلابة النقرة نادرة إلا في حال ارتفاع الضغط داخل القحف والأعراض التي يشكو منها المريض ما عدا تلك الناجمة عن امتداد الكتلة داخل القحف (الجدول 127 1) هي الصداغ ذو البداية الحديثة وهو المرض الأكثر شيوعاً. وإذا لم تعالج الآلية فإن الصداغ يزداد في

الجدول 127 - 1. الخراجات الدماغية القحطرية في 43 مريض

المظاهر	النسبة المئوية
إصدار	77
إوسن	71
الحصى	60
صالة النقرة	50
القشور والأقيا	49
لاختلاجات	46
شلل العضلات لمية	33
التخليط	26
اضطرابات حسية	21
سوء عصلي	21
تقي	12
خلل	12

وعنه حنيفة : حصة خزل شقي تواد 10 أو أقل

خارج محورية هلالية الشكل ذات حافة معززة للمادة الظليلة تتوضع مباشرة تحت السطح الداخلي للقحف فوق التحديدات الدماغية أو ضمن الشقوق الدماغية. ويكشف MRI الودمة الدماغية البارانشيمية المسببة بالإضافة للإنتان نفسه. ويحتاج العلاج مشاركة التفجير الجراحي السريع للجوف القحطي مع جرعات عالية من الصادات الوريدية الموجهة ضد العضويات التي وجدت عند فتح القحف.

التهاب الأذن الخارجية الخبيث:

يحدث لدى المسنين المصابين بالداء السكري وينجم عن الزوائف الزنجارية ويتطور بسرعة و يترافق مع ألم بالأذن وتورم وجهي والتهاب عظم ونقي لقاعدة القحف والتهاب سحايا قحطي مترافق مع شلل الأعصاب القحفية المتعدد. ومن المهم البدء بالعلاج الفوري بالبسلين المضاد للزوائف أو الجيل الثالث من السيفالوسبورينات بالمشاركة مع الأمينوغليكوزيد أو سيبر وفلوكساسين بالإضافة إلى التضجير الجراحي والتفجير. نسبة الوفيات عالية.

الخراجة النخاعية فوق الجافية:

قد يسبب الانتان في المسافة فوق الجافية حول النخاع الشوكي الشلل والموت لكنه يستجيب للعلاج عادة. نسبة الحدوث 0.5 - 1 لكل 10 آلاف من مراجعي المشافي في الولايات المتحدة وتزداد نسبته عند مستخدمي الأدوية الوريدية. ويحدث لدى المريض ترفع حروري (38-39°) ويتظاهر بألم عنقي أو ظهري حاد أو تحت حاد مع مضض بؤري بالقرع وهو علامة ثابتة ويشيع الصداع وصلابة العنق وقد يلتبس الألم مع ألم العصب الوركي أو من سبب بطني حشوي أو ألم جدار الصدر أو أمراض الأقراص الفقرية الرقبة وإذا لم تلاحظ الحالة في هذه المرحلة قد تتطور الأعراض بسرعة خلال عدة ساعات أو أيام لتؤدي إلى ضعف عضلي وأخيراً يحدث الشلل في المنطقة البعيدة عن مستوى الانتان من النخاع وفي مثل هذه الحالة السريرية يجب أن نشك بالخراجة النخاعية فوق الجافية ونبدأ بالصادات الجهازية وإجراء الدراسات الشعاعية العصبية المؤكدة ويتضمن التشخيص التفريقي الآفات الانضغاطية والالتهابية التي تصيب النخاع الشوكي (التهاب النخاع المعترض - انفتاح النواة اللبية. نزف فوق الجافية - الأورام الانتقالية). والتي يمكن تحديدها بواسطة MRI .

الفيزيولوجيا المرضية

ينشأ إنتان المسافة فوق الجافية من انتشار العدوى أو بالطريق الدموي من مكان بعيد وتعتبر الانتانات الجلدية من أكثر المصادر وخاصة عند مستخدمي الأدوية الوريدية. والمصادر البطنية والبولية والتفسية شائعة أيضاً. ويشير تشريح المسافة فوق الجافية إلى مكان الخراجة. وتتناسب الانتانات فوق الجافية مع حجم المسافة فوق الجافية. ولأن حجم القناة داخل الفقرية يبقى ثابتاً نسبياً بينما يتغير محيط النخاع

بدون جراحة يجب أن يستمر العلاج 6 - 8 أسابيع ويوجد دائماً تحسن ولكن لا تزول الشذوذات على CT وخاصة في المرضى المعالجين دوائياً. وإن وجود تعزيز في نهاية العلاج يشير إلى خطورة النكس الذي يجب متابعته بدقة بالمسح بعد انتهاء العلاج. وتتاسب النتائج عكسياً مع حجم الخراجة ودرجة الاعتلال الوظيفي العصبي عند المراجعة. وبشكل أقل مع العمر أو السبب أو عدد الخراجات أو استخدام الستيروئيدات القشرية.

الدبيلة تحت الجافية Subdural Empyema

تشير إلى الانتان في الفراغ الفاصل بين الأم الجافية والعنكبوت وهي مسؤولة عن خمس الانتانات المحددة داخل القحف وتجم عن الامتداد المباشر أو غير المباشر من انتان الجيوب الأنفية عبر انتان الوريد الخثري الراجع أو بشكل أقل من التهاب الأذن المزمن غير المعالج. والدبيلة وحيدة الجانب هي الأكثر شيوعاً لأن المشول المخي يمنع المرور عبر الخط المتوسط. ولكن قد تحدث الدبيلات ثنائية الجانب أو المتعددة. وقد يتطور التهاب الوريد الخثري القشري أو خراجات الدماغ في ربع الحالات.

تتمسك الأعراض بشكل أساسي التهاب الأذن المزمن أو التهاب الجيوب حيث يترافق كل من الصداع الجانبي (تظاهرة دائمة) والحمى وتقيم الوعي ويلي ذلك الإقياء والعلامات السحائية والشذوذات العصبية البؤرية (الخلل الشقي أو النوبات الصرعية) وإذا لم يعالج المرض يتفاقم تقيم الوعي وتؤدي الكتلة الانتانية وتوذم الدماغ الأساسي مباشرة إلى خثار وريدي أو الموت من التفتق. والتشخيص التفريقي الأهم هو التهاب السحايا. وتحدث صلابة النقرة وتقيم الوعي في كليهما ولكن وذمة الحليمة والأعراض الجانبية أكثر شيوعاً في الدبيلة. CT مع حقن أو MRI مشخصان للدبيلة حيث تظهر كتلة

ويتطلب العلاج التشخيص المبكر والتفجير السريع للجيوب المجاورة للأنف المصابة بالإضافة إلى الأدوية المضادة للعنقوديات مثل نافاسلين أو أوكساسولين وريدياً.

خثار الجيب الجانبي

ينتج عن الانتان الحاد أو المزمن في الأذن الوسطى وتشمل الأعراض ألم أذني يتلوه بعد عدة أسابيع حمى وصداع وغثيان وإقياء ودوار. وتكون موجودات الفحص الأذني غير طبيعية وقد يلاحظ تورم الخشاء وقد يحدث شلل العصب السادس ووذمة حلزمة العصب البصري ونادراً ما تظهر علامات عصبية بؤرية أخرى. ونعالج بإعطاء الصادات وريدياً لتفطية العنقوديات واللاهوائيات (نافاسلين أو أوكساسولين مع البنسلين أو الميترونيدازول) وقد يتطلب العلاج التفجير الجراحي (حج الخشاء).

خثار الجيب السهمي الانتاني

غير شائع ويحدث كأحد عقابيل التهاب السحايا القيحي أو إنتان الجيوب الغربالية أو الفكية مع انتشار الانتان عبر الأقفية الوريدية أو إنتان كسور القحف المركبة أو بشكل نادر إنتان الجروح الجراحية العصبية. وتتضمن الأعراض تظاهرات ارتفاع الضغط داخل القحف (صداع - غثيان - إقياء) والتي تتطور بسرعة إلى خبل ثم سبات.

الاختلاطات العصبية التهاب الشغاف الخمجي

تحدث عند حوالي ثلث المرضى المصابين بالتهاب الشغاف الخمجي وتزيد نسبة الوفيات ثلاثة أضعاف. وتتسبب معظم الحالات عن التنبات الصمامية. ويؤدي التهاب شفاف الصمام التاجي إلى صدمات دماغية (وليس جهازية) بشكل أكبر. معظم الصدمات بغض النظر عن المصير الجرثومي للإنتان تحدث قبل العلاج أو في بداية العلاج. وتحتسب خطورة الانصمام بشكل كبير بالعلاج لمدة أسبوعين. تتوزع الصدمات الدماغية حسب الجريان الدموي الدماغى لذلك تتوضع معظم الصدمات محيطياً في فروع الشريان الدماغى المتوسط مما يؤدي إلى خزل شقي وأحياناً نوبات صرعية بؤرية.

وتعد أمهات الدم الفطرية إحدى اختلاطات التهاب الشغاف الخمجي في 2 - 10% من الحالات وهي أكثر شيوعاً في المرض الحاد من تحت الحاد. والشريان المخي الأوسط هو الأكثر إصابة حيث تتوضع أمهات الدم في القسم القاصي مما يميزها عن أمهات الدم الولادية. قد يختلط التهاب الشغاف مع الخراجات الصغيرة ولكن الخراجات الكبيرة نادرة الحدوث وتحدث أكثر في المرض الحاد من تحت الحاد. وتؤدي الخراجات الصغيرة المتعددة إلى اعتلال دماغي

الشوكي فإن تشكل الخراجات أعظمي في المنطقة الصدرية والقطنية وقليل في ضخامة الحبل الرقيبي.

الخراجيم المسببة

يمكن التعرف عليها عن طريق الزرع أو بتلوين غرام للقيح المأخوذ أثناء الاكتشاف (90% من الحالات) أو بزرع الدم (60 - 90%) أو CSF (20%) وتشكل العنقوديات المذهبة معظم الحالات ويليهما العقديات واللاهوائيات سلبية الفرام وتبقى الخراجات السلية شائعة الحدوث وتشكل 25% من الحالات عند عالي الخطورة.

العلاج

يجب إعطاء البنسلين المقاوم للبنسليناز (نافاسلين 12 غ/يوم أو أوكساسولين 12 غ/يوم) بشكل تجريبي كعلاج مضاد للعنقوديات المسببة للإنتان الجرثومي المفترض ما لم يظهر الزرع والتحسس غير ذلك. وفي حال الشك بالمقاومة للميتسللين يعطى الفانكوميسين 20 - 30 مع/كغ/يوم مقسمة على جرعتين وحسب شدة المرض يضاف تعظية لسلبات الفرام بالجيل الثالث من السيفالوسبورينات أو الكينولون. كان يظن أن إزالة الضغط جراحياً أساسياً في كل الحالات ولكن حالياً التشخيص الباكر بـ MRI سمح بتطبيق العلاج الدوائي الفعال قبل حدوث الاختلاطات العصبية.

خثار الجيب الكهفي الانتاني

يتظاهر بصداع وآلم وجهي جانبي ويتبعها بعد عدة أيام إلى أسابيع حمى وإصابة في الحجاج والتي تؤدي إلى جحوظ ووذمة بالملتحمة بسبب انسداد الوريد العيني ويتلوها بسرعة شلل الأعصاب المحركة العينية ومع الوقت يحدث اضطراب حسي في منطقة الفرعين I وII للعصب مثلث التوائم ونقص في المنعكس القرني. يلي ذلك انتشار الانتان إلى محتويات الحجاج مع وذمة حلزمة خفيفة ونقص قدرة بصرية يترقى أحياناً إلى عمى. وإن الامتداد إلى الجيب الكهفي المقابل أو إلى الجيوب القحفية الأخرى مع احتشاء الدماغ أو ارتفاع الضغط داخل القحف الثانوي واضطراب التصريف الوريدي قد يؤدي إلى خبل وسبات وموت. ويكون CSF غير طبيعي تقريباً في كل الحالات وأحياناً تكون محتوياته مشابهة لالتهاب السحايا القيحي أو الانتان ما حول السحايا. والسبب الأكثر شيوعاً هو العنقوديات وأقل من ذلك العقديات والرئويات وسجلت حالات من الإصابة باللاهوائيات. ويتضمن التقييم الشعاعي تصوير الجيوب مع التركيز على الجيب الوندي والجيوب الغربالية.

يظهر MRI (مع حقن الغادولينيوم أو بدونه) الخثار الوريدي بوضوح نقص الإفراغ (Flow Void) الطبيعي ضمن البنى الوعائية.

الباكرا اضطراب التوجه والأهلاس وعدم الثبات العاطفي ثم يحدث عند المريض عتاهة سريعة الترقى مترافقة مع رمع عضلي (في حوالي 90% من المرضى) وتحرض الحركات الرمعية العضلية بالمنبهات اللمسية والسمعية والبصرية.

وتحدث السكتة ذات البداية المفاجئة في 10 - 15% من المرضى ومن التظاهرات الواضحة الأخرى النوبات الصرعية واعتلال الوظائف الذاتية وأمراض العصبون المحرك السفلي والتي تشير إلى التصلب الجانبي الضموري. ويحدث الرنح المغيخي في ثلث الحالات. الرباعية السريرية التي تدعم تشخيص CJD تتألف من العتاهة المترقية تحت الحادة الرمع العضلي معقدات دورية وصفية على EEG-CSF طبيعي. وتصوير الدماغ طبيعي بشكل وصفي حتى في المراحل المتأخرة من المرض حيث يحدث ضمور دماغي مترق. إن دراسة CSF الروتينية طبيعية بشكل عام ويعتبر فحص CSF للبحث عن البروتين 14 - 3 - 3 في سياق قصة سريرية مناسبة عالي الحساسية والنوعية لـ CJD. لا يوجد علاج فعال ويترقى المرض بشكل منعد وتحدث الوفاة عادة خلال سنة من بداية الأعراض (يتراوح بين 1 - 130 شهراً).

وبالرغم من أن المرض غير معد في الحالات العادية فهناك خطورة عند التعامل مع المواد الملوثة ببروتين البريون. ويجب ارتداء القفازات عند التعامل مع الدم وCSF وسوائل الجسم الأخرى ويجب تعقيم الأدوات بالصاد الموصد البخاري لمدة ساعة بالدرجة 132 أو لمدة 4.5 ساعة بالدرجة 121 أو بنقعها بمحلول I-N-sodiumhydroxide لمدة ساعة في حرارة الغرفة.

منتشر مشابه لما يشاهد في انتان الدم. ومثل هذه الآفات قد لا يمكن مشاهدتها على CT ولا يمكن تعجيرها جراحياً. يستطب علاج المرض البدني بالصادات. وتكون موجودات CSF غير طبيعية في 70% من الحالات وقد تشبه حالة التهاب السحايا القيحي (سيطرة عديدات النوى وارتفاع مستوى البروتين وانخفاض السكر) أو قد تشبه حالة الانتان ما حول السحايا (سيطرة اللقفاويات، ارتفاع خفيف في البروتين ومستوى السكر طبيعي).

أمراض البريون

عزي عدد من الأمراض البشرية إلى بروتين انتاني فريد يدعى Prion وتتضمن أمراضه داء كروتفيلد جاكوب CJD (يدعى أيضاً اعتلال الدماغ الإسفنجي تحت الحاد) والكورو القاتل. وأمراض البريون أمراض فريدة كونها قد تكون وراثية وقد تحدث عفواً أو قد تكون مكتسبة بالتلوث بالعامل الممرض. وظهور داء CJD في بريطانيا مترافقاً مع اعتلال الدماغ الإسفنجي عند البقر وتلوث لحوم البقر زاد الاهتمام بهذه المجموعة من الأمراض.

داء كروتز فيلر جاكوب CJD

يشاهد على امتداد العالم مع نسبة حدوث 0.5 - 1 لكل مليون سنوياً. معظم الحالات فرادية 5 - 15% مورثة كنمط سائد جسي. وتحدث نسبة عالية من المرض العائلي في سلالة الشعب اليهودي من ليبيا وشمال إفريقيا حيث تكون النسبة السنوية 31.3 لكل مليون. وقد يكون المرض علاجي المنشأ عند متلقي هرمون النمو من مجموعة غدد نخامية بشرية وقد تحدث بعد زرع القرنية أو الأم الجافية من ميت وقد تكلو استخدام الكترودات التصوير المجسم عميقاً داخل القحف. GJD كثيراً ما يشخص بشكل خاطئ في البداية وتتضمن الأعراض البدئية نماذج نوم مضطربة واضطراب الشهية وفقدان الوزن وتغير السلوك الجنسي واضطراب الذاكرة والتركيز. ومن الأعراض

الاضطرابات الالتهابية المناعية الذاتية

تشابه بين MS والتهاب النخاعين الدماغى التحسسى التجريبي. وهو نمط حيواني يحرض بحقن الحيوانات المؤهبة ببروتينات النخاعين تساهم كل من العوامل البيئية والوراثية في المرض فهناك شعوب معينة في المناطق الشمالية لديها نسبة إصابة عالية. ولم يوجد له سبب خمجي ولكن ما زال يعتقد أن فيروس أو أكثر قد يعرض الآلية المناعية عند الأشخاص المؤهبين. والدور الوراثي مؤكد حيث يتواجد بشكل كبير عند التوائم وحيدة البضة مقارنة بالتوائم ثنائية البضة وكذلك الشعب في العائلات والتغاير المريج في الخطورة وترافقه مع MHCII مما يؤكد الدور الوراثي

ومن الحديثات الباكورة في MS تحطم الحاجز الدموي الدماغى يتبعه ارتشاح بوحيدات النوى حول الأوردة ومن ثم تظهر مناطق من النخاعين مغرية. وبالأمات ضرورية لفقدان النخاعين وتحيط اللمفاويات البائية والخلايا البلاسمية بالأوعية الصغيرة ل CNS وترشح اللمفاويات التائية والوحيدات إلى بارانشيم CNS. وتتضمن منتجات الاستجابة المناعية الغلوبولينات المناعية والانتروكينينات IFNs والعامل المنخر للورم وترافق آفات MS الحادة، يصيب MS المحاور العصبية في CNS وهذه الأذية قد تكون السبب في ضمور الدماغ والأذية الدائمة التي تحدث بترقي المرض.

التشخيص

يوضع تشخيص MS اعتماداً على المعايير السريرية. وتقيد الفحوص المخبرية في تأكيد التشخيص. قد تنشأ الأعراض من الإصابة الفعلية لأي جزء من CNS لكن هناك عدد من التظاهرات النوعية للمرض (الجدول 128-2). ومن الأعراض المميزة فقد البصر المفاجئ وحيد الجانب والشفق والدوار وحس الوخز والألم وفقدان التوازن وتسيء الحمى الخفيفة للأعراض. وتزول الأعراض البدئية عند معظم المرضى. وتعتمد معايير تشخيص MS - نكس - شفاء - (الجدول 128-3) على وجود اثنين أو أكثر من النوبات التي تصيب المرضى عادة ببدية حادة وتحت حادة لأعراض وعلامات عصبية بؤرية والتي تمكس على الأغلب مرضاً في العصب البصري أو السبل الهرمية أو الحبال الخلفية أو المخيخ أو الجهاز الدهليزي المركزي أو الحزمة الطولانية الأنسية. ويشكو كبار السن من اعتلال النخاع المتفرقي المخال والذي يتظاهر بضعف عضلات الساق التشنجي المتفرقي وعدم ثباتية محورية واضطرابات في المثانة.

يقيم زوال النخاعين إلى الآليات التي يتأذى فيها النخاعين في الجملة العصبية المركزية أو المحيطية. إن أمراض النخاعين في الأعصاب المحيطية قد تمت مناقشتها في الفصل 129. قد تكون أمراض النخاعين CNS وراثية أو مكتسبة. وبعد التصلب المتعدد أشيع أمراض النخاعين المكتسبة. تتضمن أمراض النخاعين الموروثة مشاكل تصنع النخاعين ويشار إليها أحياناً بعسر تصنع النخاعين مقابلة لنزع النخاعين. ويدرج (الجدول 128-1) الاضطرابات الشائعة للنخاعين.

التصلب المتعدد: MS

يعرف سريرياً بأعراضه الوصفية وعلاماته وترقي المرض. تتراوح مع اختلاف الشعوب بين 1.5-11 لكل 100 ألف وقد تكون نسبة الحدوث في ازدياد وتحدث الأعراض الأولية ل MS بين عمر 15 و 50 سنة وهو أكثر شيوعاً عند الإناث وقد تراقق النوبات الشخصية لزوال النخاعين الالتهابي مع أعراض سريرية تسمى النكس Relapse يليها في معظم الحالات درجات من الشفاء مؤدية إلى وصفي شفاء-نكس المشاهد باكراً في سياق المرض. ويتطلب التشخيص الأعراض العصبية المتقطعة أو المتفرقة مدعومة بدليل على اثنين أو أكثر من آفات المادة البيضاء ل CNS والحادثة في عمر مناسب مع فقدان تفسير بديل مثل السكتات الدماغية المتكررة أو الذئبة الحمامية الجهازية. ويعتمد التشخيص على المظاهر السريرية. أما الفحوص المخبرية فتدعم التشخيص ولكنها ليست مشخصة.

الأسباب

إن السبب الأساسي ل MS غير معروف لكن الآلية المرضية تتمثل بزوال النخاعين الالتهابي المتواسط بالمناعة الذاتية وتأذى المحاور العصبية. يظهر التشريح المرضي للدماغ رشاحات حول الأوعية من الخلايا اللمفاوية والوحيدة. وتظهر الخلايا في الآفة معقدات التوافق النسيجي نمط II (MHC) كما تظهر الكيموكين والليمنوكين التي تنتجها الخلايا المفعلة ولا يوجد دليل على الانتان. ويوجد أيضاً شذوذات مناعية في الدم و CSF وترافق أنماط معينة من MHC II واستجابة مرضى MS إلى التعديلات المناعية. قد يتحسن المرضى بالأدوية المثبطة للمناعة ويسوء بالعلاج بالانترفيرون γ (IFN). وهناك

الجدول 128-1. الاضطرابات المزيلة للنخاعين.

أسباب غير معروفة
التصلب العديدي
داء Devic
التهاب العصب البصري
اعتلال النخاع المعترض الحاد
الاضطرابات نظيرة الخمجية
التهاب الدماغ والنخاع المنتشر الحاد
اعتلال المادة البيضاء الدماغية النزجية الحاد
الانتانات الفيروسية
اعتلال الدماغ المترافق مع HIV-1
اعتلال المادة البيضاء الدماغية عديد البؤر المترقي
التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد
الاضطرابات التغذوية
الأمراض الجهازية المركبة (عوز فيتامين B12)
زوال النخاعين من الجسم الثفني (داء Marchiafava Bignami)
انحلال النخاعين الجسري المركزي
حالات نقص التروية ونقص الأكسجة
زوال النخاعين الدماغية التالي لنقص الأكسجة المتأخر
اعتلال الدماغ بنقص التروية تحت القشري المترقي

الجدول 128-2. أعراض وعلامات التصلب العديدي حسب تناقص

نسبة الحدوث

الأعراض
اضطراب بصري وحيد الجانب
شمع
خدر
رنح أو عدم ثباتية.
الدوار
التعب
انخفاض العضلي
الاضطراب البيئي
الرتة
الاضطراب العضلي.
العلامات
التهاب العصب البصري.
الشلل العيني داخل النوى.
الرأرأة
التشنج أو فرط المنعكسات
علامة بابنمكي
غياب المنعكسات البطينية.
خلل القياس أو الرعاش القصدي.
اضطراب السبل الحسية المركزية.
تقلقل أو تغير المزاج.

الجدول 128-3. معايير لجنة واشنطن لتشخيص التصلب

المجموعة	الهجمات	الدليل السريري	الدليل حول السريري*	CSF OB/IgG
التصلب المتعدد المؤكد سريرياً				
1	2	2	و	+
2	2	1	و	+
التصلب المتعدد المؤكد بالفحص المخبري الداعم				
1	2	1	أو	-
2	1	2	أو	-
3	1	1	و	-
التصلب المتعدد الممكن سريرياً				
1	2	1	و	-
2	1	2	و	-
3	1	1	و	-
التصلب المتعدد المحتمل بالفحص المخبري الداعم				
1	2			-

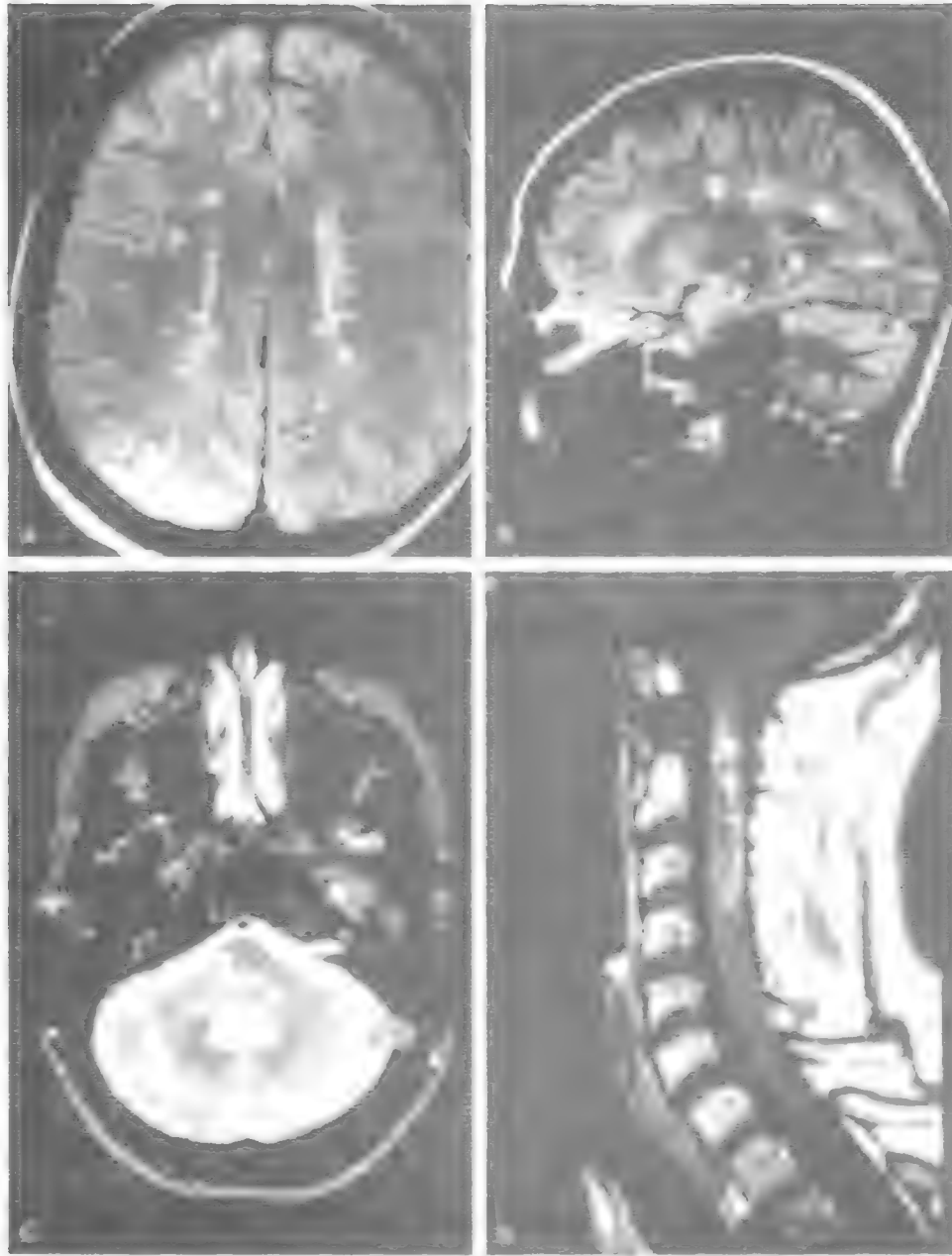
CSF: السائل الدماغي الشوكي. IgG = الغلوبولين المناعي OB.G، الأشرطة قليلة السائل.

* الرنين المغناطيسي، دراسة الكمونات المحرصة.

التأكيد المخبري

حول البطينات وفي الجسم الثفني والمخيخ والسويقات المخية وجذع الدماغ والحبل الشوكي. ويظهر MRI العديد من الآفات زائدة الكثافة أكثر مما هو متوقع سريرياً وتعزز الآفات الحادة الفادولينيوم المعطى وريدياً فتظهر مفرطة الكثافة في الزمن الأول. وفحص CSF مفيد في الحالات التي لا يؤكد فيها MRI التشخيص. ويكون فحص CSF الروتيني طبيعياً عادة ما عا ارتفاع بسيط في البروتين وأحياناً ارتفاع خفيف في الكريات البيض (> 50 خلية وحيدة النواة). أغلب مرضى MS لديهم دليل على زيادة IgG وأضداد موجهة ضد البروتين

إن التصوير العصبي هو الخطوة الأولى حيث يظهر CT الدماغ أحياناً مناطق ناقصة الكثافة في المادة البيضاء ولكن CT غير حساس نسبياً وغالباً لا يظهر أي شذوذات. يظهر MRI الشذوذات في 85% من مرضى MS السريريين. وتكون الآفات الوصفية (الشكل 128-1). عديدة البؤر وتظهر على شكل بؤر زائدة الكثافة في الزمن الثاني والزمن المتوسط. وتسيطر هذه الآفات على المادة البيضاء الدماغية



الشكل 128-1: MRI للدماغ والنخاع الشوكي عند مريض لديه تصلب عديد. A: صورة بالزمن T2 مقطع معترض فوق مستوى جسم البطينات الجانبية. لاحظ عدة مناطق ذات إشارة عالية قريباً من جسم البطينات الجانبية عميقاً في المادة البيضاء الدماغية. B: مقطع سهمي في زمن البروتون يظهر آفات بيضوية تمتد من البطين الجانبية إلى عمق المادة البيضاء الدماغية. C: مقطع بالزمن الثاني T2 عبر جذع الدماغ والمخيخ في مستوى السويقات المخيخية المتوسطة يظهر آفات عالية الإشارة متعددة في الجسر والسويقات المخيخية والمخيخ. D: مقطع سهمي بالزمن T1 عبر الحبل الشوكي الرقبى بعد حقن الغادولينيوم. لاحظ آفات متطاولة داخل النخاع الرقبى مع تعزيز الغادولينيوم والتي تتظاهر بالإشارة العالية حول محيط الآفة.

الأساسي للنخاعين ويكون فحص الكمونات المحرصة الحسية وقياس سرعة التثفل عبر الأعصاب البصري والسمعي والأعصاب الحسية الجسمية عادة متأخرة وقد يؤكد وجود مرض عديد البؤر في CMS.

العلاج

إن التحدي الأكبر في علاج MS هو إيقاف العجز المتروقي الذي يحدث في الهجمات الحادة المتكررة من MS نمط نكس شفاء أو في حالة MS المتروقي المزمن الأقل شيوفاً وإن علاج النوبات الحادة بالستيروئيدات القشرية ذو فائدة قصيرة الأمد وليس لها تأثير كبير على العجز طويل الأمد. وعلى أي حال تم التعرف حالياً على ثلاثة عوامل لها فائدة في تعديل سير MS (الجدول 128-4). نمطان من الانترفيرون المؤشب وهما IFN-β - 1a و IFN-β - 1b (Avonex و Rebif) و IFN-β - 1b (Betaseron) قد سمح باستخدامهما في نمط نكس شفاء وإن العلاج بـ IFN-β - 1b انقص من تكرار وشدة MS وأبطأ ترقى العجز وأنقص عدد وحجم الآفات الجديدة المشاهدة على MRI وأنقص تراكم الآفات المرئية في T2. واعتماداً على المعايير السريرية المضبوطة تعطى الكميات الشخصية بجرعات مختلفة (أعلى في Betaseron و rebif مقارنة مع Avonex) التواتر (أسبوعياً في Avonex وثلاث مرات أسبوعياً في Rebif وكل يومين في Betaseron). طرق الإعطاء (عضلياً في Avonex وتحت الجلد في Rebif و Betaseron) وتتضمن التأثيرات الجانبية أعراضاً شبيهة بالانفلونزا عابرة بعد كل حقن وتفاعلات التهابية في مكان حقن Betaseron. ويستخدم Glatirameracetate لمرضى نمط نكس- شفاء وهو عديد ببتيد شبيه بالنخاعين قد يثبط التفاعلات المناعية الخلوية للنخاعين. يعطى يومياً حقناً تحت الجلد ينقص النكس ومن تأثيراته الجانبية تورم واحمرار أماكن الحقن

الجدول 128-5. تشخيص التفريقي للتصلب المتعدد.

حالة شفاء. نكس

أمراض وعائية: السكتة. التهاب الأوعية.

تصلب بهجت

ذئبة حمامية جهازية.

الغزناوية.

المقوقي المزمن

الوعائية: السكتات المتعددة

تلكسية: ربح محيطي شوكي. آفات النخاع الشوكي.

خمجية HIV HILVI

التورمية: اللقوصا.

انتقالات: حثل الكريات البيض الخجالية الكظوية

HIV فيروس عوز المناعة البشرية المكتسب

HILVI الفيروس الموح للطفويات البشرية نمط 1

وإن تأثير العلاج المناعي على العجز طويل الأمد ما زال قيد الدراسة. تعالج الهجمات الحادة بميتيل بريدنيزولون وريدياً والذي يخفف الهجمات الحادة جرسته 500-1000 مع/يوم لمدة 3 أيام باتباعها بريدنيزون 60 مع بجرعة صباحية وحيدة لمدة 3 أيام يوقف تدريجياً خلال 12 يوم. ويتضمن التشخيص التفريقي (جدول 128-5) عدداً كبيراً من الأمراض وهي تختلف في MS نمط شفاء - نكس عن الشكل الأقل شيوفاً المتروقي. ويجب وضع التشخيص التفريقي الأولي ومن ثم مع كل عرض تال يظهر حديثاً. وفي النوبة البدئية بشخص MS عادة باستبعاد الأسباب الأخرى.

التهاب النخاع والعصب البصري مرض Device

وهو متلازمة تتميز باعتلال نخاعي معترض جزئي أو كلي والتهاب عصب بصري قد يحدث فقد البصر وشلل نصفي سفلي. وإن مركبتي المرض الأساسيتين قد تكونا متباعدتين بشكل كبير زمنياً. قد تحدث المتلازمة كنتيجة لالتهاب الدماغ المنتشر الحاد أو الذئبة الحمامية الجهازية أو الساركويد وكذلك خلال سير MS أو يكون وحيداً بدون سبب واضح وفي الحالة الأخيرة يعتبر نمطاً من MS.

التهاب العصب البصري

يشير إلى فقدان البصر الكلي أو الجزئي في عين واحدة أو الاثنتين ويكون عادة حاداً وبسبب الالتهاب. معظم المرضى يعانون من ألم حول أو خلف العين المصابة يتبعه خلال 1-2 يوم فقدان البصر الذي يترقى على مدى أسبوع ويسمى التهاب العصب خلف المقلة عندما تكون الإصابة في الثلثين الخلفيين للعصب. ويسمى التهاب الحليمة عندما تكون الإصابة في الجزء الأمامي من العصب. والمنظر في تنظير قعر العين في حال التهاب الحليمة مشابه لما يرى في وذمة الحليمة الحادة.

الجدول 128-4. علاج التصلب المتعدد

العلاج النوعي

الهجمات الحادة: ميتل بريدنيزولون وريدي

500-1000 مع/اليوم لمدة 3 أيام

منع هجمات نكس. شفاء

الانترفيرون B-1a

انتر فيرون B-1b

Glatirameracetate

العلاج العرضي

عوامل مضادة للتشنج بأكلوفن. بنزوديازيبينات

مضادات ارتفاع الحرارة في الانتانات المتكررة

التعب: أمانتادين. Pemoline

الألم [غير شائع] كاربامازيبين

تنفسية علوية سابقة أو أمراض تشبه الانفلونزا. وقد يلي التهاب النخاع المعرض العديد من الانتانات مثل المفطورات أو الحصبة. وإن كلاً من التهاب النخاع المعرض واعتلال النخاع المترقي ببطء هما تظاهرات شائعة في MS إما كتظاهرة سريرية أولية أو ذات تطور متأخر. وعلى أي حال فمن النادر أن تحدث متلازمة انقطاع النخاع التام. وإن علاج التهاب النخاع المعرض مجهول السبب هو متيل بريدنوزولون وريدياً وفي الحالات الشديدة من المهم قنطرة المثانة والدعم التنفسي والوقاية المناسبة من اعتلال الأعصاب الانضغاطي ويختلف الإنذار كثيراً فالشفاء يتراوح من الكامل إلى عدم الشفاء حسب درجة النخر الحاد.

التهاب الدماغ والنخاع المنتشر الحاد ADEM

وهو اضطراب التهابي مزيل للنخاع وحيد الطور قد يظهر عقب الانتانات الفيروسية أو التمنيع ويؤدي إلى أعراض شوكية ودماعية عديدة البؤر ولكنها قد تكون محصورة في منطقة محددة وخاصة العصب البصري (اعتلال العصب البصري الحاد) أو الحبل الشوكي (اعتلال النخاع المعرض الحاد) ويحدث عادة بعد 6-10 أيام من ظهور الأعراض الجهازية وذلك عندما يتعلق بانتان فيروسي سابق. أما عندما يتلو التمنيع فإنه يحدث عادة بعد 10 أيام إلى 3 أسابيع بعد الحقن وقد يحدث في غياب أي تعرض ملحوظ.

ويعتقد أن الآلية المرضية هي استجابة الأضداد حيث أن المستضدات هي البروتينات المحقونة أو الفيروسات الخاملة. سريراً يؤدي ADEM إلى صداع وحمى وعلامات عصبية عديدة البؤر في الشكل النموذجي.

وقد يتطور في الإصابات الشديدة هذيان أو خبل أو سبات وتشيع نسبياً النوبات الصرعية. ويكون CSF عادة غير طبيعي حيث يلاحظ كثرة البيض (20-200 لمفاوية/لمم3) وارتفاع الغاماغلوبين مع ارتفاع خفيف في البروتين ويكون تركيز السكر عادة طبيعياً. ويبيد EEG شذوذات منتشرة على شكل تباطؤ منتشر ولكن لا يظهر الببطء الموضوعي المميز والفعالية الموجبة الحادة لالتهاب الدماغ بالحلأ البسيط. ويؤدي ADEM إلى تظاهرات سريرية وتغيرات في CSF مشابهة لما يشاهد في التهاب الدماغ الفيروسي الحاد ولا يمكن تمييزها اعتماداً على السريريات وعلى الرغم من الآلية المناعية المفترضة لم تغد الستيرويدات ولا كاببات المناعة الأخرى في العلاج. وقد أظهرت بعض التقارير أن إعطاء الغلوكوليدات المناعية وريدياً قد يفيد. ومن أهم الاضطرابات المشابهة التي يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار هي التهاب الدماغ بالحلأ البسيط (الفصل 96).

وإن التهاب المادة الدماغية البيضاء النزلي الحاد هو حالة قاتلة وهي شكل نادر من ADEM. ويحدث المرض عادة بعد إلتان تنفسي علوي ويتميز بصداع مفاجئ ونوبات صرعية وتطور سريع نحو السبات. ويموت المرضى عادة خلال عدة أيام. يظهر CSF عادة كريات بيض عديدة النوى أكثر من اللعاقويات ويظهر تشريح الجثة انتفاخ

الناجمة عن ارتفاع الضغط داخل القحف ولكنه يختلف عن وذمة الحليمة بالتدني الواضح في القدرة البصرية. وتشفى الوظيفة البصرية في كل الحالات لدرجة معينة عادة خلال أسابيع. والعمى كنتيجة لزوال نخاعين العصب البصري نادر. تتجم هذه المتلازمة عن العديد من الأمراض والتي يمد MS أشيعها على الإطلاق والأسباب الأخرى تتضمن العطش الناجم عن التبيغ واعتلال العصب البصري الوراثي Leber والتهاب الأوعية وانضغاط العصب البصري من أي سبب والإفريقي العصبي واعتلال العصب البصري الإقفاري وفقر الدم الخبيث والغرناوية. ويتطور لدى العديد من مرضى التهاب العصب البصري المعزول المجهول السبب تصلب عديد. وإن الحالات المذكورة في عدد من الدراسات تتراوح بين 13 و 85٪ وذلك حسب متابعة المريض.

ويحدث شفاء أسرع لنقص البصر ولكن ليس بالضرورة كلي وذلك عند العلاج بالمتبل بريدنوزولون وريدياً لمدة 3 أيام ثم بريد نوزون ويوقف تدريجياً خلال 8 أيام من بدء العلاج قد أنقص حوالي 50٪ من احتمال التحول من التهاب عصب بصري مجهول السبب إلى MS خلال سنتين من المتابعة.

التهاب النخاع المعرض الحاد

يشير إلى الخزل أو الشلل الشقي السفلي ذو التطور السريع كنتيجة لاعتلال وظيفة النخاع الشوكي. إذا أصيب الحبل الرقي قد يحدث شلل رباعي وقصور تنفسي. وإن الألم الظهرى أو الجذري ذو البداية المفاجئة والسريعة قد يتبعه خدر صاعد وضعف يبدأ من القدمين. ويشيع حدوث الاحتباس أو السلس البولي والبرازي. والتطور يتراوح بين دقائق بشكل يشبه الاحتشار إلى تطور ثابت أو تدريجي على مدى عدة أيام. والتطور على مدى أيام قد يحدث في كل من انضغاط الحبل الشوكي الناجم عن الأورام والتهاب النخاع المعرض. ومن الصعب التفريق بين التهاب النخاع المعرض مجهول السبب واعتلال النخاع الانضغاطي. وإن التهاب النخاع المعرض الحاد يتطلب تقييماً تشخيصياً سريعاً.

وهناك عدد من الاضطرابات قد تسبب اعتلال النخاع المعرض الحاد. من المهم استبعاد الآفات الانضغاطية مثل الخراجات الشوكية أو فوق الجافية والأورام وانفتاق النواة اللبية أو الأذيات مثل الانسداد الوعائي الناجم عن التهاب الأوعية وتسليخ الأبره وجراحة الأبره أو التشوهات الشريانية الوريدية أو الانتان بالحلأ النطاقي والأمراض المناعية الذاتية بما فيها MS. ويجب أن يتضمن التقييم التقنيات التصويرية مثل MRI مع التركيز على مستوى الإصابة لاستبعاد انضغاط النخاع. وقد يتظاهر انضغاط النخاع من ورم انتقالي بشكل حاد مع أن الورم موجود منذ أسابيع أو أكثر. قد يؤدي انفتاق القرص بين الفقري المركزي إلى انضغاط حاد للحبل الشوكي بدون حدوث ألم موضعي. وأمام اعتلال النخاع سريع الترقى عند شخص سليم مسبقاً يجب الشك بالخراجات فوق الجافية أو تحت الجافية أو ضمن البارانشيم أو النزف ويحدث الأخير في التشوهات الشريانية الوريدية أو كاختلاط لمضادات التخثر أو الحثل الدموي. وحوالي ثلث مرضى التهاب النخاع المعرض مجهول السبب يذكرون قصة للإصابة بأمراض

الأمراض العصبية العضلية: اضطرابات النورون المحرك والصفائر وأمراض الأعصاب المحيطية

للأعصاب المحيطية. وإن أمراض هذه الصفائر (اعتلال الصفائر) تعمل لأن تكون بؤرية في أعراضها وعلاماتها بينما العديد من أمراض الأعصاب المحيطية والعضلات تكون معممة وتنتشر في العديد من العضلات والأعصاب.

ومن الأمراض الهامة للوحدة المحركة الضعف العضلي والضمور والتعب والمعض العضلي والألم والصلابة. وتتضمن أعراض أمراض الأعصاب المحيطية نقص الحس (نقص الحس أو ألم خفيف) إحساس شاذ (خدر) حس ألم (خلل الحس) وتتضمن أعراض وعلامات أمراض الجهاز العصبي الذاتي دوار الوضعة واضطراب الوظائف القلبية والحشوية والعينية وتغير في التمرق وإن أعراض الأمراض العصبية العضلية وخاصة الضعف العضلي والاضطراب الحسي ليس من الضروري أن تميز آفات الجملة العصبية المحيطية عن المركزية. معظم الأمراض العصبية العضلية متناظرة نسبياً عكس العديد من أمراض CNS البؤرية غير المتناظرة.

الفحوص التشخيصية

فحص الدم

إن الكرياتينين كيناز CK يتواجد في الهيولى العضلية بتركيز عالية وقد يتسرب إلى الدم ليعمل كدليل حساس على الأذية العضلية. وفي مرضى التخرب العضلي الفعالي يرتفع CK المصلي بشكل متغاير وكذلك مستويات LDH (نازعة هيدروجين اللاكتات) وAST (اسباراتات أمينوترانسفيراز) وALT (آلانين أمينوترانسفيراز). ولأن العديد من هذه الأنزيمات تستخدم لتقصي الشذوذات في الأعضاء الأخرى غير العضلات فمن الشائع أن توصف الأمراض العضلية أولاً بارتفاع غير متوقع لأحد هذه الأنزيمات وإن الدليل على المنشأ العضلي للزيادة في الأنزيمات هي أن درجة الشذوذ تتناسب بالترتيب $CK < LDH < AST < ALT$. ويعتبر CK المصلي الأكثر حساسية وقد يكون مرتفعاً جداً (أكثر من 10 أضعاف الطبيعي) في الأمراض التي تترافق بنخر ليفي عضلي مثل الحثل العضلي والتهاب العضلات المعدي. وتكون عادة مرتفعة بشكل خفيف في مرضى الضمور العضلي

إن الأمراض العصبية العضلية هي اضطراب في الوحدة الحركية والأعصاب المحيطية الحسية والذاتية وتتألف كل وحدة حركية من (1) جسم العصبون المحرك الذي يتوضع إما في القرن الأمامي للنخاع الشوكي (للعضلات المعصبة من النخاع) أو نويات الأعصاب القحفية (للعضلات العينية والوجهية والجهاز العضلي البصلي) (2) محور العصبون المحرك في الأعصاب المحيطية والقحفية (3) الوصل العصبي العضلي (4) الألياف العضلية المعصبة بالعصبون المحرك. وتتضمن الأعصاب الحسية المحيطية (1) جسم العصبون الحسي في العقدة الجذرية الخلفية (2) المحور المركزي الذي يعبر النخاع الشوكي في الجذر الخلفي (3) المحور القاصي في العصب المحيطي (4) العصب الحسي الذي ينتهي في الجلد أو العضلة أو مفصلة أو البنى الأخرى. وتنقسم الأعصاب الذاتية إلى جهاز ودي ونظير ودي. تنشأ الألياف قبل العقدية للجهاز الودي من أجسام الخلايا في العمود المتوسط الجانبي للنخاع وتدخل إلى العقد الودية حيث تنشأ الألياف ما بعد العقد لتعصب الأوعية الدموية أو الأحشاء. أما العصبونات نظيرة الودية قبل العقد فتتوضع في جذع الدماغ والجزء العجزي من النخاع الشوكي. وتنتهي محاورها في الأحشاء أو الأعضاء الحسية الخاصة أو الجلد حيث توجد العصبونات ما بعد العقد وأعصابها الانتهازية. وتنقسم الأمراض العصبية العضلية إلى أربع مجموعات اعتماداً على الجزء المصاب (الجدول 129-1) ويناقش هذا البحث أمراض العصبون المحرك والأعصاب المحيطية وتناقش الاعتلالات العضلية في الفصل 130 وأمراض الوصل العصبي العضلي في الفصل 131.

إن أعراض وعلامات الاضطرابات العصبية العضلية غير مميزة مع الوقت ولكن هناك مجموعة من القواعد العامة المفيدة. (جدول 129-2)

الألياف المحيطية الناشئة عن الحبل الشوكي قد تتأذى بالانضغاط عن طريق القرص بين الفقري أو الانضغاط العظمي ضمن الثقب الشوكية مؤدية إلى أمراض الجذر العصبي (الاعتلال الجذري الفصل 118) وتتوضع الجذور الموجودة ضمن المناطق الرقبية والقطنية والعجزية في الصفائر الرقبية والقطنية والعجزية قبل أن تعطي منشأ

الجدول 129-1. تصنيف الأمراض العصبية العضلية

منطقة الإصابة	مثال وصفي
خلية القرن الأمامي	
سدون إصابة نورون	الضمور العضلي الشوكي
محرك علوي	
مع إصابة نورون	التصلب الجانبي الضموري
محرك علوي	
عصب محيطي	
وحيد البؤرة	متلازمة نفق الرسغ
عديد البؤرة	التهاب لعصب اتوحيث المتعدد (التهاب الشريان العنيد العقد)
مستشر	اعتلال الأعصاب السكري
اتوصل العصبي العضلي	الوهن العضلي الوخيم
العضلة	حثل دوطن

التعصيب فإن بقية الوحدة الحركية تزداد في الشدة وتصبح الأطول في المدة وتكون عديدة الطور (الشكل 129-1) وبشكل معاكس في التهاب العضلات العديد والحثل العضلي والاعتلالات العضلية الأخرى التي تخرب الألياف المبعثرة في الوحدة الحركية (شكل 129-1) تكون كمونات العمل في الوحدة المحركة صغيرة الشدة وقصيرة المدة وعديدة الطور. وإن نقصان نمط التجديد (الإشارة) من الجهد الإرادي الأعظمي يحدث في فقدان التعصيب خلافاً لذلك في مرضى الآفات العضلية البدئية فإن الفعالية الإرادية تحت الأعظمية تولد نمط إثارة كامل بغض النظر عن الضعف العضلي الواضح ويدرس النقل العصبي بتبنيه العصب المحيطي (مثلاً الزندي) بالكترود سطحي موضوع فوق العصب ويسجل كمون العمل الناتج بالكترودات موضوعة فوق العصب وبشكل أبعد في حال الألياف الحسية العصبية الكبيرة.

وتوضع فوق العضلة بشكل بعيد في حال الألياف العصبية الحركية في العصب الحسي الحركي المختلط. في الأعصاب الحسية تقاس كمونات عمل العصب الحسي (SNAP) وفي الأعصاب الحركية تقاس كمونات العمل العضلية الحركية (CMPA)

الفحوص التحريضية المتكررة

قد يكون حجم CMPA البدئي المحرض بالتبنيه الكهربائي طبيعياً في أمراض الوصل العصبي العضلي ولكن بعد عدة تبنيهات بتواتر 2-3 هرتز فإن شدة CMPA تتخف ثم ترتفع ثانية بعد التبنيه الرابع أو الخامس. وهذا النمط من الهبوط الذي يتلو ارتفاع مميز للوهن العضلي الوخيم.

أمراض النورون المرك (خلايا القرن الأمامي)

تتوضع العصبونات المحركة السفلية في جذع الدماغ والمنطقة البطنية من النخاع الشوكي وعندما تصاب تؤدي إلى انخفاض في القوة والمقوية والمنعكسات مع تقلصات حزمية وضمور عضلي.

الشوكي والتصلب الجانبي الضموري ALS واضطرابات العصبون المحرك الأخرى لكنه عادة طبيعي في مرض الاعتلالات العصبية المحيطية وأمراض الوصل العصبي العضلي.

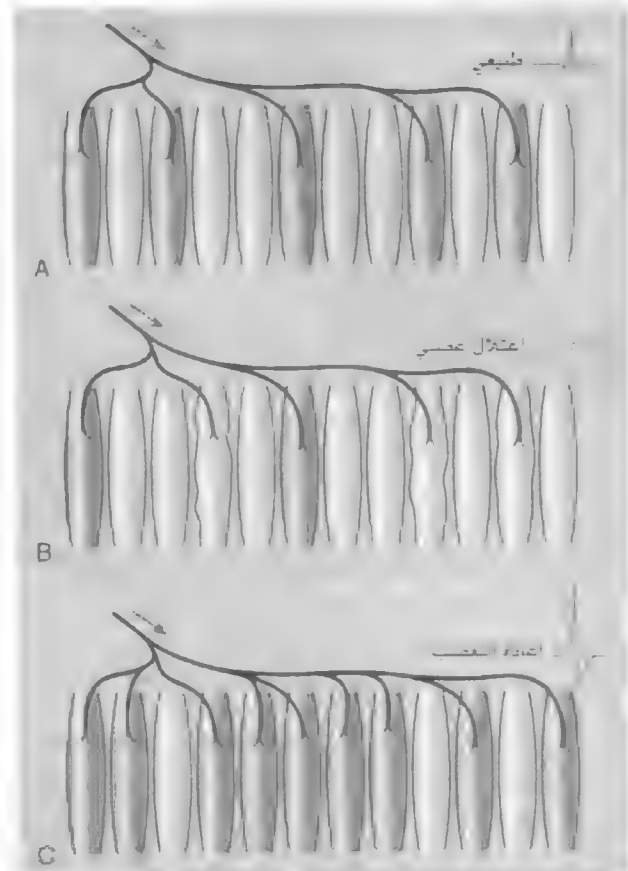
تخطيط العضلات الكهربائي

إن قياس الفعالية الكهربائية الناجمة عن الألياف العضلية يجري بإدخال الكترود إبري عبر الجلد إلى العضلة. وتكون العضلات الطبيعية صامتة كهربائياً أثناء الراحة وتحدث الفعالية العفوية خلال الاسترخاء التام في الاضطرابات المقوية العضلية وفي الاعتلالات العضلية الانتهاية وفقد التعصيب العضلي. وتدعى الفعالية في ليف عضلي وحيد الرجفان والفعالية التي تشمل جزءاً أو كل الوحدة العضلية تدعى التقلصات الحزمية وفي التشنج العضلي التوتري يكون غمد الليف العضلي متهيئاً ويحدث زوال الاستقطاب وتقلصات عضلية متكررة بغض النظر عن الاسترخاء الإرادي وتحدث الشذوذات في كمونات الوحدة الحركية خلال سير زوال التعصيب. وخلال تطور عود

الجدول 129-2. المظاهر السريرية للأمراض العصبية العضلية.

المظاهر السريرية	خلية القرن الأمامي	العصب المحيطي	الوصل العصبي العضلي	العضلة
. انتشار الضعف العصلي	توزع غير متناظر في الطرف أو بصلي	متناظر قاصر	عضلات حارح عينية بصلي القسم الداني من الطرف	بشكل متناظر في القسم الداني من الطرف (بصلي عند البعض. في القاصي نادراً)
. الضمور	بشكل باكر ومميز	متوسط	لا يوجد (أو متأخر جداً)	خفيف باكر. واضح لاحقاً
. الإصابة الحسية	لا يوجد	حذر أو غرض حسي	لا يوجد	لا يوجد
. العلامات المميزة	التقلصات الحزمية. 'نمصر	شذوذ حسي وحركي مختلط	نموج نهاري	عالياً غير مؤلم
. المنعكسات	متنوع (ترتكز على درجة إصابة النورون المحرك العلوي)	متناقصة غير متناسبة مع الضعف العصلي	طبيعية في الوهن العصلي الإخيم متناقصة في اعتلالات الوهنية	متناقصة حسب نسبة الضعف

الجدول 129-3. أمراض خلايا القرن الأمامي
الوراثية
الوراثة السائدة الجسمية
التصلب الجانبي الضموري العائلي (FALS)
التصلب الجانبي الضموري مع خرف جبهى صدغى (حالات متعددة فردية)
الوراثة المتنحية الجسمية
ضمور عضلي شوكي
نمط I: حاد. طفلي (داء Werdnig-Hoffmann)
نمط II: طفولة متأخرة
نمط III: نمط شبابي أو عند البلوغ (داء Kugelberg-Welander)
مرتبط بالصبغي X
الضمور العضلي الشوكي البصلي (متلازمة كندي)
المكتسبة
حادة: التهاب سنجابية النخاع الأمامي
مزمنة:
التصلب الجانبي الضموري الفردي
متلازمة ما بعد التهاب سنجابية النخاع
المتلازمات الشبيهة بالتصلب الجانبي الضموري
داء العصبيون المحرك الأمامي مع
Hexosaminidase A
التصلب الجانبي البطني نادر



وإن الضمور العضلي البصلي الشوكي هو اضطراب تكرر ثلاثي النكليوتيد (انظر الفصل 1) مع امتداد تشفير CAG لمسار عديد الفلوتامين في المنطقة المشفرة الأولى للمورثة المستقبلية للأندروجين على الصبغي Xq11-12. ومن غير المعروف لماذا يؤدي تخريب مورثة مستقبل الأندروجين إلى اضطراب وظيفة العصبونات المحركة البصلية والشوكية. إن BSMA هو اضطراب مرتبط بالصبغي X مقهور والعمر الوسطي للبدء هو 30 سنة والمدى يتراوح بين 15-60 سنة. ويحدث التثدي في 50% من المرضى المصابين ويتظاهر المرض بضعف وجهي ولساني وضعف العضلات الدانية، وإن عسرة البلع والرتة شائعة الحدوث وتكون التقلصات الحزمية منتشرة.

يشكل ALS الفردي حوالي 80% من كل حالات أمراض النورون المحرك المكتسبة والباقي 20% لديهم إما علامات عصبون محرك سفلي فقط أو الشكل العائلي من ALS (FALS). 80% من المرضى الذين لديهم ALS فرادي يعانون من التشنج وفرط المنعكسات (علامات عصبون محرك علوي) في سياق الضمور العضلي المتري والضعف العضلي (علامات عصبون محرك سفلي) إن FALS ذو الوراثة السائدة الجسمية هو مرض يبدأ في البلوغ ولا يميز عن ALS الفردي سريرياً ولا تشريحياً مرضياً. وينجم FALS عن الطفرات في super oxide dismutase gene (SODT) في عدد قليل من الحالات. والأسباب المورثية الأخرى معروفة أيضاً (الجدول 129-3). والعلامة الشائعة لـ ALS هي الضعف العضلي المتري غير المؤلم. ويكون البدء عادة بؤرياً ثم ينتشر إلى المجموعات العضلية الأخرى ويطرق الضعف مع الضمور العضلي ويعتبر ALS مرضاً مترياً شديداً والذي ينتهي بشلل العضلات التنفسية. وإن دواء riluzole يؤخر تطوره بشكل خفيف.

الشكل 129-1: مكونات الوحدة المحركة. الألياف العضلية المظلمة هي الأجزاء الفعالة من وحدة حركية واحدة. المحور العصبي الذي يدخل من الأعلى واليسار يتفرع ليصبب الألياف العضلية الخاصة. وإن مكون الوحدة المحركة الناجم عن كل وحدة حركية يشاهد في الأعلى واليمين وتقاس مدتها بين خطين عموديين صغيرين والألياف ذات الظهر الطبيعي ولكن غير المظلمة تنتمي إلى وحدات حركية أخرى. A: الوضع الطبيعي مع خمسة ألياف عضلية في الوحدة الفعالة. B: وحدة اعتلال عصلي حيث بقي ليفين فقط مفعلين والثلاثة الباقية (متقلصة ولكن غير مظلمة) قد دمرت بهذا المرض العصلي. C: أربعة ألياف تنتمي لوحدة حركية أخرى قد كانت زائلة التمعيب والآن أعيد تمصيبها عن طريق المحور العصبي الانتهازي المتد من الوحدة الحركية السليمة. وإن كلاً من الوحدة الحركية ومكون العمل أكبر من الحالة الطبيعية. ولاحظ أنه فقط تحت هذه الظروف غير الطبيعية تتوضع الألياف في الوحدة نفسها بجانب بعضها البعض.

التصلب الجانبي الضموري (ALS) هو أشيع أمراض العصبون المحرك المكتسبة ويتضمن اعتلال وظيفة كل من العصبون المحرك العلوي والسفلي إذا كان فقط العصبون المحرك العلوي هو المصاب تستخدم عبارة الضمور العضلي الشوكي (SMA) اضطرابات عصبون محرك مترقية مورثة تبدأ في الحياة الرحمية أو الطفولة أو البلوغ ولها ثلاثة أنماط 1-2-3 تمثل المجموعة الأولى من الاضطرابات العصبية حيث أن الاضطرابات التطورية للموت المبرمج العصبي هو السبب المؤدي غالباً للمرض. ويوجد مورثان مسؤولتان عن SMA وهما البروتين المثبط للموت العصبي المبرمج NAIIP ومورثة نجاة العصبون المحرك (SMN)

اعتلال الضفائر العصبية

اعتلال الضفيرة العضدية

تتألف الضفيرة العضدية من اتحاد الجذور العصبية من 5 إلى ص1 والتي تتحد لتشكل الجذع العلوي والمتوسط والسفلي فوق مستوى الترقوة ثم تتوزع إلى الحبل الوحشي والخلفي والأنسي تحت تلك المنطقة. وتتضمن الأعراض الضعف العضلي والألم وفقدان الحس في الكتف أو الذراع ويحدث اعتلال الضفيرة العضدية في رضوض العنق الشديدة وعند غزو الأورام الخبيثة وكنتيجة للعلاج الشعاعي وبشكل أكثر شيوعاً في الاضطرابات المناعية الذاتية أو في الأمراض الالتهابية التالية للانتانات والضمور العضدي (التهاب العصب العضدي).

التهاب العصب العضدي

المناعي الذاتي الحاد

يتميز بالبداية المفاجئة لألم شديد عادة على جانب الكتف ولكن مع الوقت يمتد إلى كل الذراع ويصاب الذكور الشباب بشكل أساسي ويزول الألم الحاد عادة بعد عدة أيام إلى أسبوع وعندها يصبح ضعف العضلات الدانية للذراع واضحاً ومن أكثر العضلات إصابة بالشلل هي العضلة المنشارية الأمامية وفوق الشوكية لكن قد تصاب عضلات الزنار الكتفي الأخرى. في حالات نادرة فإن معظم الذراع وحتى الجانب الموافق من الحجاب الحاجز يصاب بالشلل ويكون فقدان الحس عادة خفيفاً. وقد يستمر الضعف أسابيع لأشهر ويترافق مع ضمور شديد في الزنار الكتفي ويحدث الشفاء الكامل عند معظم المرضى خلال عدة أشهر إلى سنتين ويحدث هذا الاضطراب عادة عقب انتان تنفسي علوي أو التمنيع ولكن عادة لا يوجد سابقة مرضية ويكون أحياناً شائي الجانب وقد يشفى أحياناً. وفي حالات نادرة قد يحدث ضمن حالات عائلية.

اعتلال الضفيرة القطنية العجزية

تتشكل هذه الضفيرة من اتحاد الجذور الشوكية من ص12 حتى ع3 والتوزع الأساسي يذهب إلى الأعصاب الفخذية والورك والساددي. وتتضمن التظاهرات السريرية الألم والضعف في عضلات الفخذ الأمامية أو الخلفية والإلية. ومن أشيع الأسباب الداء السكري والخيانات والمعالجة الشعاعية والنزف وهناك شكل مناعي ذاتي ولكنه أقل شيوعاً من التهاب العصب العضدي.

أمراض الأعصاب الميطة

وهي من أكثر الحالات العصبية شيوعاً وتتراوح في شدتها بين الضدودات الحسية الخفيفة المشاهدة في 70% من المرضى المصابين بالداء السكري منذ زمن طويل إلى اضطرابات شللية شديدة مهددة للحياة مثل متلازمة غيلان باريه (GBS) وإن الاعتلال العصبي قد يصيب عصب وحيد (اعتلال عصب وحيد) مثل العصب المتوسط في متلازمة نفق الرسغ أو قد يصيب عدة أعصاب كما في الاعتلالات

العصبية الاستقلابية مثل اعتلال الأعصاب السكري أو اليوريميائي.

وإن الوظيفة الطبيعية للألياف العصبية المفعدة بالنخاعين تعتمد على تكاملية كل من المحور العصبي وغمد النخاعين. والنمط الأبسط من الأذية العصبية هو انقطاع المحور العصبي حيث يتكسر المحور العصبي البعيد عن مكان القطع بينما ينجو القسم الداني ويكون له القدرة على إعادة التشكل. وحالما يتكسر المحور العصبي يتخرب نخاعين القطعة البعيدة ويزال بالكيات خلوية متنوعة. وإن التكسر المحوري الناجم عن الأذية العصبية البؤرية يحدث على سبيل المثال في الانضغاط الشديد في أذية نقص التروية العصبية البؤرية. وفي حالة اعتلال الأعصاب العديد المتناظر فإن الآلية المرضية المسببة عادة هي تكسر محوري بطيء التطور يصيب نهايات الألياف العصبية الطويلة أولاً وبشكل مفضل. ومع الوقت تصيب الحديثة التكتسية المناطق الأقرب من الليف العصبي وتصاب الألياف الأقصر. وهذا النمط من التكسر المحوري القاصي (dying back) للألياف العصبية ينجم عن أسباب مختلفة استقلابية وسمية وأسباب وراثية. وتتضمن الصورة السريرية الناتجة فقدان باكر لمعكس التمطط العضلي في الكاحل والضعف الذي يصيب بشكل أساسي العضلات العميقة في القدم وباسطاط أصابع القدم والعطف الظهري للكاحل.

وتترافق العلامات الحركية مع نقص قاص مسيطر في الألياف الكبيرة الحسية المختلفة مثل حس الاهتزاز في الأصابع. وخلال تطور المرض تصاب اليدين بشكل مماثل حس الاهتزاز في الأصابع وقد تمتد هذه العملية بشكل دان أكثر في الساقين والذراعين. وإن النموذج الناجم عن فقدان الحسي يسمى عادة نمط الجورب والقفاز ويتطلب الشفاء من التكسر المحوري عودة تشكل العصب الذي يحتاج عادة 2-3 سنوات.

إن زوال النخاعين في العصب المحيطي حتى لو كان في مكان واحد قد يحصر النقل العصبي مؤدياً إلى خلل وظيفي مشابه لما يشاهد بعد التكسر المحوري. وخلافاً للإصلاح يعود التمتعيب فإن الإصلاح يعود تشكل النخاعين قد يكون سريعاً. وتحدث الهجمات المناعية الذاتية على الغمد النخاعيني في حال الاعتلال العصبي المزمل للنخاعين الالتهابي وبعض الاعتلالات العصبية المترافقة مع شذوذ بروتينات الدم Paraproteinemia. وإن الاضطرابات الوراثية للنخاعين هي العنوان الآخر لاعتلال الأعصاب المزمل للنخاعين. وتتضمن الأسباب غير الشائعة بعض الأذيات السمية والميكانيكية والفيزيائية للعصب. وبالرغم من أن هذه الأمثلة يحدث فيها خليط من التكسر المحوري وزوال النخاعين وهذه الأمراض المختلفة تعكس العلاقة المتبادلة بين المحور العصبي وخلايا شوان المشكلة للنخاعين. وبشكل عام فإن التكسر المحوري ينقص من شدة CMPA بغض النظر عن درجة نقصان سرعة النقل في العصب المحيطي بينما يؤدي زوال النخاعين إلى نقصان واضح في سرعة النقل.

يقدم (الجدول 129-4) تصنيفاً للاعتلالات العصبية المحيطية مع العديد من أسبابها. وتعتمد أعراض الاعتلالات العصبية المحيطية على

الجدول 129-5: الموالع الشائعة لانخراط الأعصاب

العصب الناحص
العصب الوسطى
العصب الكفة المرفق
العصب الزندي
العصب
العصب الكعبي
العصب الشظوي
العصب الخلف الكفة
العصب الخلف الكفة
العصب الخلف الكفة

الجدول 129-4: تصنيف واسباب الاعتلال العصبي المحيطي

نمط الاعتلال العصبي	السبب
اعتلالات العصب الواحد	متلازمة نفق الرسغ
اعتلال العصب الواحد	التهاب
اعتلال العصب الواحد	التهاب
اعتلال العصب الواحد	التهاب
اعتلال العصب الواحد	التهاب
اعتلال العصب الواحد	التهاب
اعتلال العصب الواحد	التهاب
اعتلال العصب الواحد	التهاب
اعتلال العصب الواحد	التهاب
اعتلال العصب الواحد	التهاب

بالعصب المتوسط متراقة مع ضمور في الجزء الوحشي من إلية اليد. وإن قرع العصب المتوسط في المعصم غالباً يحرض الخدر في توزع العصب (علامة Tinel) وإن عطف المعصم لمدة 30-60 ثانية قد يحرض الألم أو الخدر (علامة Phalen) وتتضمن العوامل المحرصة الفعاليات التي تتطلب حركات المعصم المتكررة مثل العمل الميكانيكي والزراعة وطلاء المنازل وتغليف اللحوم والطباعة. ومن الأسباب المؤهية الحمل والوذمة المخاطية وضخامة النهايات والتهاب المفاصل الروماتوي والنشواني البدني.

ويعتمد التشخيص على الأعراض السريرية والعلامات وعلى إظهار حصار التوصيل في الرسغ بدراسة سرعة التوصيل في العصب المتوسط والتخطيط العضلي الكهربائي. إذا فشلت الراحة وفشل التثبيت بالجبس فإن العلاج الجراحي بقطع الرباط الرسغي المعترض لإزالة الضغط عن العصب. ويوضع التشخيص عادة بشكل غير صحيح فلا ألم اليد والساعد وحده ولا الموجودات التشخيصية الكهربائية تفيد لوحدها بل لابد من تواجد الاثنین معاً.

شلل العصب الزندي

قد ينحصر العصب الزندي في المرفق أو المعصم. وقد تحدث الأذية أيضاً بعد سنوات من الاندمال الميب لكسر فوق اللقمتين العضديتين مع فرط نمو عظمي. وعلى خلاف موجودات متلازمة نفق الرسغ فإن الضعف العضلي والضمور يكون أكثر وضوحاً من الأعراض والعلامات الحسية. حيث يلاحظ المريض الضمور في العضلة بين العظمية الظهري الأولى مع صعوبة إجراء حركات الأصابع الناعمة. قد يوجد خدر في الخنصر والنصف الأنسي للبنصر والحافة الزندية لليد.

ألم الفخذ المذلي

وهو من أشيع اعتلالات العصب الوحيد الحسية المعزولة. تتجم عن انضغاط العصب الجليدي الوحشي للفخذ عند مروره أسفل أو عبر الرباط الإربي ويحدث الخدر أو حس الحرق فوق الجزء الوحشي للفخذ وأحياناً فإن الوقوف الطويل أو المشي قد يحرض الأعراض. والمريض عادة بدين وقد يفيد إنقاص الوزن ولكن في العديد

موقعها التشريحي وعلى فيزيولوجيتها المرضية. ويؤدي الاعتلال العصبي الوحيد إلى نقص حس أو ضعف أو كليهما في توزع العصب. إن اعتلال الأعصاب العديد إذا كان مزيلاً للنخاعين فيؤدي إلى الضعف القاصي وفقدان الحس في الأجزاء المعصبة بواسطة الألياف العصبية المحيطية المغمدة بالنخاعين مثل حس الاهتزاز والحس العميق. وفي الاعتلال العصبي المحوري يحدث اضطراب قاص في حس الألم والحرور وقد يكون مؤلماً بشدة. أما الوظائف الحسية والحركية المعصبة من الألياف المحاطة بالنخاعين الكبيرة بما فيها المنعكسات تبقى سليمة. والاستثناءات تتضمن اعتلال الأعصاب الالتهابي المزمن والحاد المزمل للنخاعين GBS واعتلال الأعصاب الالتهابي المزمن المزمل للنخاعين CIDP والذي يسبب عادة ضعف عضلي دان.

اعتلالات العصب الوحيد الشائعة

(الجدول 129،5)

متلازمة نفق الرسغ

إن هذه المتلازمة هي السبب الأهم في ادعاءات العجز. وفي الحالات التقليدية ينضغط العصب المتوسط لسبب مرضي في المعصم حيث يمر تحت قيد القابضات وتتضمن الأعراض الخدر والوخز وحس الحرق في الراحة والأصابع التي تنعصب بالمتوسط وتتضمن الإبهام والسبابة والوسطى والنصف الوحشي من البنصر. ويشكو بعض المرضى من خدر في جميع الأصابع. وأكثر ما يكون الخدر والألم أثناء الليل حيث تمنع المريض من النوم. ويكون الألم واضحاً في المعصم ولكنه قد ينتشر إلى مقدمة الساعد وأحياناً إلى الكتف ويزول كل من الخدر والألم بتحريك اليد. وقد تستمر الأعراض لسنوات دون علامات موضوعية لإصابة العصب المتوسط. وقد يظهر فقدان الحس في نهاية الأصابع. وقد يتطور الضعف العضلي في عضلات الإبهام المعصبة

الضعف العضلي وتسوء الحالة كثيراً خلال 30 يوم عادة خلال 14 يوم. وقد يكون تطور المرض سريعاً بشكل مهدد ولذلك قد تفقد وظائف مهمة مثل التنفس خلال عدة أيام أو حتى ساعات. وإن القصور التنفسي بالإضافة إلى صعوبة البلع واضطرابات التنظيم الذاتي قد تهدد الحياة.

العلاج

هناك نوعان من العلاج المفيد وهما فصادة البلازما - تبديل مصورة المريض بالألبومين - وهي العلاج الأول المفيد حيث أظهر أنه ينقص الزمن اللازم للشفاء. وإن حقن جرعات عالية من الغلوبولينات المناعية (Ig) وريدياً قد تعيد أيضاً وهذه العلاجات متكافئة في فائدتها ولا يوجد فائدة إضافية للمشاركة بينها. في المرضى الذين لديهم صعوبة في التداخل الوريدي فإن إعطاء Ig أسهل لديهم.

الأشكال المختلفة لمتلازمة غيلان باريه

هناك شكلان من الاعتلالات عديدة الأعصاب المناعية الحادة تشبه GBS في بدئها الحاد نسبياً وعلاقتها مع حوادث مرضية صغيرة سابقة وتناظر الإصابة. الاعتلال العصبي الشللي العيني الرنحي (متلازمة ميلرفيشر) يصيب بشكل أساسي الأعصاب المحركة للعين والأعصاب القحفية الأخرى والأعصاب الحسية العميقة التي تنشأ من الأطراف السفلية.

وإن الشكل الآخر والأكثر شدة يسبب اعتلال عصبي محوري غير التهابي حاد ونمط البدء وتطور الأعراض يشبه GBS التقليدي. وأظهرت المعالجة المناعية السريعة أنها توقف العملية ولكن عندما يحدث الشلل الشديد فإنه يستمر فترة طويلة وأحياناً بشكل دائم. وأظهرت الدراسات الوبائية علاقة وثيقة مع الانتان باللولبيات الصائمية يسمى CIDP أحياناً GBS المزمن لأنه يشبه GBS الحاد في صورته السريرية والمخبرية ويختلف مبدئياً في زمن الحدوث وعدم إمكانية إيجاد عوامل مرضية سابقة. ويشير الاختلاف في الاستجابة للعلاج إلى أن الآلية المرضية المناعية قد تختلف. يحدث CIDP في أي عمر والصورة المعتادة عادة عبارة عن ضعف عضلي بطيء يبدأ في الساقين مع زوال منعكسات منتشر وفقدان حساسية الألياف الكبيرة (الاهتزاز) وأظهرت التجارب أن معظم حالات CIDP تستجيب للعلاج بالستيروئيدات القشرية وحدها.

ويستجيب بعض المرضى للعلاج بفصادة البلازما أو Ig وريدياً وفي معظم الحالات يكون الخيار العلاجي الأول هو الستيروئيدات القشرية تبدأ بجرعات عالية ثم تخفض تدريجياً للوصول لأقل جرعة مطلوبة للحفاظ على الاستجابة الكافية وعلى الرغم من أن فصادة البلازما بسيطة وسليمة إلا أنها مكلفة وعادة يجب أن تعاد كل 4-6 أسابيع للحفاظ على فائدتها.

الاعتلال العصبي الحركي عديد البؤر

إصابة غير شائعة تحدث كاعتلال عصبي وحيد متعدد (حركي فقط) قد يصف المريض على سبيل المثال تطور هبوط معصم وحيد الجانب (إصابة العصب الكعبري) يتبعها هبوط قدم في الجانب الآخر (إصابة العصب الشظوي) بالإضافة إلى ذلك فقد تفقد منعكسات التمعطط العضلي خارج توزع الضعف العضلي. لكن يكون فحص الحس طبيعياً

من المرضى تزول الحالة بشكل عفوي. إذا وجد دليل فيزيولوجي كهربائي على حصار النقل عند مستوى الرباط الأربي فيستطب إزالة الضغط جراحياً. ويمكن أن تصيب متلازمة حسية مماثلة الجزء الظهري من الإبهام عندما ينضغط المعصم بساعة يد مشدودة تضغط الفرع الجذلي للعصب الكعبري.

التهاب العصب الوحيد المعتدد

تحدث هذه المتلازمة الشائعة عند المرضى المصابين باعتلال الأعصاب المحيطي المتناظر (اعتلال العصب العديد) وبشكل خاص مرضى السكري والتهاب المفاصل الرثياني والجذام والتهاب الشريان العديد العقد والتهابات الوعائية الأخرى ويوجد عادة بداية مفاجئة لخلل بؤري مثل هبوط القدم أو شلل العصب الزندي ويكون عادة مؤلماً. وبالرغم من أن الدليل حالياً يشير إلى نقص التروية الكامل في الضفيرة القلبية أو القطنية العجزية حسب موقع الإصابة فإن المرضى عادة يتظاهرون سريرياً بإصابة اثنين أو أكثر من الأعصاب الوحيدة. وتمكس هذه الظاهرة حقيقة أن الأعصاب المحيطية تبدأ بالتشكل ضمن الأقسام الدانية من الضفائر العصبية.

اعتلالات الأعصاب العديدة

متلازمة غيلان باريه

(اعتلال الأعصاب العديد)

الالتهابي الحاد المزمل للنخاعين GBS

تميز بالضعف العضلي والشلل الذي يصيب الأطراف عادة بشكل متناظر وبترافق مع نقص منعكسات التمعطط العضلي وزيادة بروتين CSF بدون زيادة الخلوية ومنذ اكتشاف لقاح شلل الأطفال أصبح GBS السبب الأشيع للشلل الرخو الحاد في العالم.

GBS هو اضطراب مناعي بشكل مؤكد يحدث بعد اضطراب إنتاني في حوالي 60% من الحالات. ومن أكثر السوابق المرضية له الانتان باللولبيات الصائمية وإنتان وحيدات النوى الخمجي وفيروس الخلايا المرطلة وفيروسات الحلأ والمفطورات. وإن اللولبيات الصائمية تترافق مع حالات أشد (محورية) وعلى الأغلب أنها تسبب تحسس الجهاز المناعي لمستضدات متشابهة بين العضويات ومستضدات الأعصاب المحيطية (التشابه المستضدي).

التظاهرات السريرية

إن الأعراض الأولية لGBS تتألف من حس وخز (مسامير وإبر) في الأقدام وقد تترافق مع ألم كلي لأسفل الظهر. وعند مراجعة المريض التي تتم عادة بعد ساعات إلى 1-2 يوم من أول الأعراض يكون الضعف العضلي عادة قد حدث. ويكون الضعف أكثر وضوحاً في الساقين ولكن قد تصاب عضلات الذراع وعضلات الجمجمة في البداية وتفقد منعكسات التمعطط العضلي باكراً حتى في المناطق التي تبقى فيها القوة العضلية سليمة. ولأن الجذور العصبية تصاب عادة بشكل واضح فإن GBS يمكن أن يصيب الأعصاب القصيرة (الأعصاب الإبطية وبين الضلعية بالإضافة للأعصاب القحفية) والطويلة. يتطور

الفصل 129- الأمراض العصبية العضلية: اضطرابات النورون المحرك والضعفات وأمراض الأعصاب المحيطية 1081

احتمال السرطان الخفي الذي قد يكون السبب في الاعتلال العصبي الرنحي المناخي (نظير الورمي) يتطلب التشخيص التفريقي السريع. وإن أكثر المرافقات حدوثاً هو سرطان الرئة صغير الخلايا وسرطان الثدي والمبيض. بالإضافة للمسح السريري لهذه التشوهات يوجد فحوص مصلية مفيدة خاصة أضداد (Anti-Ila).

الاعتلالات العصبية الوراثية

وهي من أكثر الأمراض العصبية الوراثية شيوعاً ولأن العديد منها يحدث في أواسط العمر ولأن القصة العائلية عادة غير مميزة فإن الاضطرابات الوراثية تشكل جزءاً هاماً من التشخيص التفريقي لأي اعتلال عصبي عديد مزمّن.

متلازمة شاركو - ماري - توث CMT

تشير إلى مجموعة من الاضطرابات الوراثية في الأعصاب المحيطية والتي تتشابه في مظاهرها السريرية ولكن تختلف في تشريحها المرضي وفي الشذوذات الصبغية الخاصة كما هو موضح في (الجدول 129-6). ومجموعة واحدة من الاضطرابات قد صنفت مع بعضها (CMT1) تتميز تشريحياً مرضياً بشذوذات في النخاعين المحيطي وعلى المستوى الجزيئي بشذوذات في بروتينات خاصة موجودة في غمد النخاعين أو خلايا شوان وCMT2 يتميز بالتكس المحوري. وجميع أشكال CMT تميل لأن تتظاهر خلال العقدين الثاني والرابع مع تطور مختل لهبوط القدم. ويظهر الفحص السريري ضعف عضلي قاص وضهور العضلات الداخلية في القدم والعضلات الشظوية والظنوبية الأمامية وريبة الساق. والدرجات المختلفة من اضطرابات وظيفة الألياف الحسية الكبيرة تؤدي إلى ارتفاع عتبات الاهتزاز في أصابع القدم. تفقد منعكسات تمعطل العضلة في الكاحلين بداية. ويوجد تشوه في القدم بشكل مميز التقوس العالي (القدم الخمضاء) والأصابع المطرقية وهو تعكس عدم التوازن العضلي طويل الأمد في الأقدام. معظم مرضى CMT لديهم فعاليات وظيفية يومية طبيعية تقريباً ويكون متوسط العمر عندهم طبيعى ويمكن أن يشفى هبوط القدم بالحصص المناسب للكاحل بمثبتات القدم كاحل.

وإن الاستشارة الوراثية وتقييم المرضى المصابين وعائلاتهم مهم من أجل الاطمئنان ونفي التشخيص غير الضروري للأفراد المصابين في الأجيال اللاحقة. ومن أشكال CMT الاعتلال العصبي الوراثي مع احتمال حدوث الشلل الانضغاطية (الجدول 129-6) ويحدث اعتلال الأعصاب الوحيد المتكرر خاصة في الأطراف العلوية (وخاصة الزند) ومن النادر التعرف على السبب الوراثي (سائد جسي).

الاعتلالات العصبية النشوانية

تتجم عن الترسبات خارج الخلية للمواد النشوانية البروتينية الليفية في الأعصاب المحيطية والعقد الحسية والذاتية وكذلك حول الأوعية الدموية في الأعصاب والأنسجة الأخرى. وفي كل أشكال الداء النشواني فإن الشذوذات الكبيرة والبدئية تصيب الألياف الذاتية والحسية الصغيرة. وإصابة الألياف الصغيرة مسؤولة عن حس الألم والحرور الذي يؤدي إلى اضطراب القدرة في التنبؤ بالأذيات الحرارية

حتى في الأطراف الضعيفة. وإن المميزات المرضية وزوال النخاعين الالتهابي تشبه ما يحدث في CIDP لكنه يكون موضعياً بشكل أكبر ولا يصيب الألياف العصبية الحسية وإن التظاهرة الكهربائية المميزة هي تواجد حصار النقل في العصب الحركي وهذا يعكس زوال النخاعين البؤري. ويستجيب هذا المرض بشكل جيد لـ IgG وريدي بالإضافة إلى المعالجة السامة للخلايا ولكن لا يستجيب للستيروئيدات القشرية أو فصادة البلازما وكثيراً ما يشبه تشخيصه مع ALS.

الاعتلالات العصبية المترافقة مع اعتلالات غاما وحيدة النسيلة

قد يختلط الاعتلال العصبي المحيطي بمعظم اعتلالات غاما وحيدة النسيلة وإن البروتينات وحيدة النسيلة IgM و IgG و IgA مع كل من سلاسل غاما ولأما الخفيفة تترافق مع اعتلال الأعصاب. وفي بعض الحالات فإن البروتينات وحيدة النسيلة قد يكون له دور في الاعتلال العصبي فعلى سبيل المثال بعض بروتينات IgM-Kappa وحيدة النسيلة تتفاعل مع السكريات الموجودة في بروتينات خلايا شوان أو الفليكوبروتين المترافق مع النخاعين MAG.

وتتنوع الصورة السريرية للاعتلال العصبي فتتفاعل الأضداد وحيدة النسيلة IgM-Kappa مع Anti IgM يؤدي إلى اعتلال عصبي مع فقدان حس واضع في الألياف الكبيرة مع رنح حسي بالإضافة إلى الضعف العضلي الخفيف. وإن الفحوص التشخيصية الكهربائية تشير إلى زوال النخاعين ولكن مع فقدان ليفي عصبي وفي الحالات الأخرى من البروتينات IgM وحيدة النسيلة يوجد صورة سريرية مميزة تتضمن تغيرات جلدية تشبه صلابة الجلد وضخامة كبدية وشذوذات غدية بالإضافة إلى الاعتلال العصبي (متلازمة POEMS) وبعض مرضى البروتينات وحيدة النسيلة لديهم صورة سريرية مشابهة لـ CIDP ويبقى آخرون مصابون بالتكس المحوري المسيطر.

ويجب التفكير بثلاثة اضطرابات في المرضى المصابين بالاعتلال العصبي ونظائر البروتينات. أولاً هناك ترافق خاص بين الاعتلال العصبي وأورام الخلايا المصورية الوحيدة المصورة للعظم عادة وإن متلازمة POEMS -اعتلال الأعصاب العديدة وضخامة الأعضاء والاعتلال الغدي (الشعرانية - الضمور الخصوي) وبروتين IgM وحيد النسيلة وتصيب الجلد -ترافق عادة مع الأورام النقوية المصلبة للعظم. ومن المهم مسح الهيكل العظمي شعاعياً في مرضى البروتينات وحيدة النسيلة والاعتلال العصبي. ثانياً الفلوبولينات القرية مع أو بدون اعتلال غاما وحيد النسيلة قد تؤدي إلى اعتلال عصبي. ثالثاً البروتينات وحيدة النسيلة قد تؤدي إلى توضعات نشوانية في العصب وبذلك تؤدي إلى اعتلال عصبي بشكل غير مباشر.

الاعتلالات العصبية

الرنحية ذات الآلية المناعية

يدخل ضمن هذه المجموعة ثلاثة اضطرابات: الاعتلال العصبي الحسي السرطاني والتهاب العقد الحسية المترافق مع مظاهر متلازمة جوغرن والتهاب العقد الحسي مجهول السبب. تتميز هذه الأمراض الثلاثة سريرياً بفقدان حس عميق ذي تطور تحت حاد أو بطيء مؤدياً إلى رنح في المشي وعدم القدرة على تحديد موقع الأطراف. وإن

الجدول 129-6. اعتلالات الأعصاب الوراثية الكبرى

الاضطراب	النمط	المظاهر السريرية	الفيزيولوجيا المرضية	الوراثة	الاضطراب المورثي
داء Charcot-Marie- tooth CMTI		تطور بطيء للاعتلالات العصبية الحسية الحركية مع تقوس عال وأورام عابية وتضخم أعصاب	زوال النخاعين وعودة النخاعين بشكل طبقات البصل.		
a				قاهرة	تضاعف القطعة من الصبغي 17 المشفرة لـ PMP-22
b				قاهرة	طفرة نقطية في بروتين النخاعين PO
v				مرتبط بالصبغي x	طفرة في connexin 32
التأهب للشلل الانضغاطية			الاعتلال الأعصاب بشكل ثنائق	قاهرة	فقدان المنطقة PMP-22 من الصبغي 17
CMTII		مشابه بدون ضخامة أعصاب	تكسر محوري مسيطر في الأماكن القاصية	قاهرة	معدّد. يتضمن طفرات خفيفة في اللييفات العصبية
CMTIII (داء Dejerine sottas)		بداية باكراً. اعتلال عصبي حسي حركي شديد.	نقص نخاعين شديد بشكل طبقات البصل	متتعة	طفرة في Po
النشواني العائلي (أربعة تحت أنماط)					
بورفيريا					
أسباب أخرى					
الحتل الأبيض					
داء Fabry					
داء Refsum					
داء Tangier					
غياب البروتين الشحمي بيتا					
الاعتلال العصبي المتقدري					

الجدول 129-7. اعتلالات الأعصاب السكرية الهامة

اعتلال العصب السكري الوحيد واعتلال الضفائر

شلل العصب الثالث (عادة يتجنب الحدقات)

شلل الأعصاب القحفية الأخرى

اعتلال الأعصاب الجذعي

اعتلال الضفيرة العجزية القطنية

اعتلال العصب السكري المتعدد

اعتلال العصب العديد المتأخر

حسي حركي

الألياف الصغيرة اضطرابات ذاتية مستقلة، ألم حارق قاص

والميكانيكية وخطورة أذية النسيج وبالتالي فالأذيات غير المؤلمة تشكل الإزعاج الأكبر لهذا الاضطراب وقد تؤدي في المراحل المتقدمة إلى انتانات مزمنة أو ذات عظم ونقي في القدم واليدين مما قد يتطلب البتر.

اعتلال الأعصاب السكري

هو السبب الأكثر شيوعاً لاعتلال العصب المحيطي في العالم وتعتمد نسبة الحدوث على التعريف المستخدم فعلى الأقل بعض الشذوذات العصبية المحيطية يمكن كشفها في حوالي 70% من مرضى السكري طويل الأمد. ويصيب الاعتلال العصبي المرضي 5-10%. ويأخذ اعتلال الأعصاب السكري العديد من الأشكال السريرية بما فيها الاعتلال العصبي العديد المتأخر ومجموعة مختلفة من الأذيات العصبية أو الضفيرية (الجدول 129-7).

اعتلال الأعصاب العديد السكري

يكون متأخر وقاص بشكل مسيطر يبدأ بفقدان الحس في القدمين.

وهو من أشيع أنماط اعتلال الأعصاب السكري غير شائع وقت تشخيص السكري ولكن نسبة حدوثه تزداد خلال سير الداء السكري. الآلية المرضية الدقيقة غير محددة لكن مثل الاختلالات العينية

الفصل 129- الأمراض العصبية العضلية: اضطرابات النورون محرك والضعف وأمراض الأعصاب المحيطية 1083

العلاج: إن تصحيح سكر الدم لقيم قريبة من الطبيعي مهم في كل من الوقاية الأولية وإبطاء تطور المرض (الفصل 68) والأعراض المؤلمة عادة تستجيب لمضادات الاختلاج مثل Gabopentine أو مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة مثل Desipramine

الاعتلال العصبي الغذائي الكحولي

إن الاعتلال العصبي العديد عند الكحوليين المزمنين يحدث عادة في سياق العوز الغذائي المرافق ومعظم الأشخاص المصابين لديهم دليل على عوز غذائي عديد العوامل وأحياناً فإن الخلفية الغذائية تبدو كافية والعلاقة المباشرة للكحول لا يمكن استبعادها. ويظهر التشريح المرضي تموت المحاور العصبية للألياف الحسية والحركية معاً. والأعراض البدئية هي الألم والخدر الذي يبدأ في أخمص القدمين وأحياناً يتطور لحسن حرق في القدمين وفقرط حسي شديد وعادة يترافق مع ألم ومضض في اليربتين ومن النادر أن يكون الضعف العضلي شديداً ويكون عادة قاصياً وتزول منعكسات التمطط العضلي بداية في الكاحلين. والعلاج بالدعم الغذائي المتضمن التيامين والفيتامينات المتعددة وإيقاف تناول الكحول ذو فائدة كبيرة في المراحل المبكرة من المرض. وفي الحالات المتقدمة من المرض قد يستمر في التطور لفترة بعد بدء المعالجة وقد يكون الشفاء غير كامل.

والكلوية قد تنقص نسبة حدوثه وشدة الحفاظ على مستويات سكر الدم قريبة من الطبيعي. ويتوافق هذا التأثير للضبط المحكم مع النظرية التي تقول أن فرط سكر الدم نفسه يؤدي إلى أذية العصب. وإن اختلاطات فرط سكر الدم الذي يؤدي العصب قد تتضمن واحداً أو أكثر مما يلي: شذوذات في النوعية العصبية والجريان الدموي وتأثيرات استقلابية من شذوذات سبل Polyو وضع الفلوكوز لبروتينات العصب غير الأنزيمي.

التظاهرات السريرية: الاعتلال العصبي عادة غير عرضي في البداية لكن الشذوذات في الحس والمنعكسات يمكن كشفها بالفحص السريري البروتيني. وتبدأ الأعراض عادة بشكل مخاتل ولكن في بعض الحالات تكون البداية مفاجئة. وفي نسبة قليلة من المرضى يتعرض لبدء العلاج بالأنسولين وخلافاً لمعظم الاعتلالات العصبية الأخرى فإن الحس في الألياف الصغيرة والكبيرة ينقص بشكل مميز في مرضى السكري مما يؤدي إلى ارتفاع عتبات الألم والحرور والاهتزاز. ويتظاهر بسوء وظيفة الألياف الصغيرة عادة بالألم العصبي العقوي وهذا يتضمن الحذر وهو شعور غير جيد يتعرض بمنبهات طبيعية مثل آغطية الفراش على الأصابع في الليل. وقد يحدث حس حارق أو واخز مستمر ويكون المشي الطويل مزعجاً.

ويوضع التشخيص مباشرة لدى مرضى السكري مع صورة سريرية وصفية ويمكن للدراسات التشخيصية الكهربائية أن تكشف الاعتلال العصبي وتكون بروتينات CSF مرتفعة بشكل متوسط. وبالمقابل فإن الاعتلال العصبي السكري عادة لا يشخص. وبشكل عام فإن التشخيص يجب أن يوضع فقط في حالات السكري طويل الأمد والذي يحتاج عادة العلاج بالأنسولين وإذا وجد فقط فرط سكر دم خفيف يتطور حديثاً فإن تشخيص اعتلال الأعصاب العديد السكري يعتبر محتملاً وقلما يسبب هذا المرض ضعفاً عضلياً ما لم يترافق مع ألم شديد من التهاب العصب الوحيد المتعدد المرافق له.

أمراض العضلات

مرتخية ومن شفع الرؤية وذلك من ضعف العضلات العصبية بالأعصاب القحفية.

وإن درجة الضعف خلال سير المرض مهمة فقد يتواجد طوال الوقت (ثابت) أو يكون متقطعاً (متناوب). ويمكن للاعتلالات العضلية أن تتظاهر بضعف ثابت أو متناوب وقد تكون الاضطرابات العضلية حادة (>4 أسابيع) أو تحت حادة (4-8 أسابيع) أو مزمنة (<8 أسابيع) وتتضمن الأمثلة (1) حادة أو تحت حادة في الاعتلالات العضلية الالتهابية (التهاب العضل والجلد (DM) والتهاب العضلات العديد (PM) (2) مزمنة مع تطور بطيء خلال سنوات (معظم الحثول العضلية) (3) ضعف ثابت مع تغير طفيف خلال عقود (الاعتلالات العضلية الخلقية). ويتعرض مرضى اعتلالات الألياف أو الاعتلالات العضلية الاستقلابية لهجمات ناكسة من الضعف لمدة سنتين. بينما يتعرض المريض المصاب بتخرب العضلات الحاد الناجم عن الانسداد كما في الكوكاين لهجمة حادة واحدة.

والمرضى الذي يشكو من ضعف شامل معمّم أو تعب نادراً ما يكون مصاباً باعتلال عضلي وخاصة إذا كان فحصه العصبي طبيعي. والتعب هو شكوى مريض الوهن العضلي الوخيم لكنه عرض غير نوعي والألم العضلي كذلك شكوى غير نوعية تترافق مع بعض الاعتلالات العضلية بشكل نادر قد يكون الألم العضلي نوبياً (مثل الاعتلالات العضلية الاستقلابية) أو مستمراً تقريباً (مثل الاعتلال العضلي الالتهابي المرضي) لكن الألم العضلي غير شائع في معظم أمراض العضلات وتتجم آلام الأطراف بشكل أكثر احتمالاً عن الاضطرابات المفصليّة أو العظمية ومن النادر أن تكون الآفات العضلية مسؤولة عن ظهور آلام مهمة وعدم ارتياح في العضلة إذا كانت القوة الطبيعية. وإن التشنج العضلي اللاإرادي قد يشير إلى مرض عضلي. ويكون التشنج موضعاً في عضلة وحيدة ويستمر من ثوان لدقائق. وعادة ما تكون سليمة وطبيعية. ولا تعكس اعتلالاً عضلياً. وتحدث التشنجات مرافقة للجفاف ونقص الصوديوم وفقرط أزوت الدم والوذمة المخاطية وأمراض الأعصاب مثل التصلب الجانبي الضموري. والتقلصات العضلية نادرة وتشبه التشنج وتستمر لفترة أطول من التشنج وتحدث بالجهد العضلي في اضطرابات الأنزيمات الحالة للسكر. ويتخطيط العضلات الكهربائي EMG فإن التقلصات صامتة كهربائياً بينما التشنج العضلي يعطي انفراغات سريعة للوحدات الحركية. ويجب ألا تختلط التقلصات العضلية مع تقفع الوتر الثابت. وإن التشنج العضلي التوتري (التأثر العضلي) هو ظاهرة تعبر عن اضطراب الاسترخاء العضلي بعد تقلص إرادي قوي. يذكر المرضى صلابة عضلية أو تقلص مستمر في أي مجموعة عضلية تقريباً لكن بشكل خاص في الأيدي والأجفان. يمكن للضعف المحرض بالجهد والآلام العضلية أن تترافق مع بول أحمر أو غامق (بيلة الخضاب العضلي والتي تتلو التخرب العضلي السريع).

عوامل لعوامل الهيكلية (الاعتلال العضلي) هي اضطرابات تنقسم وفقاً أولياً بنوياً أو وظيفياً في العضلات. ويمكن تصنيفها اعتماداً على نوع إلى اضطرابات وراثية وأخرى مكتسبة (الجدول 130-1)

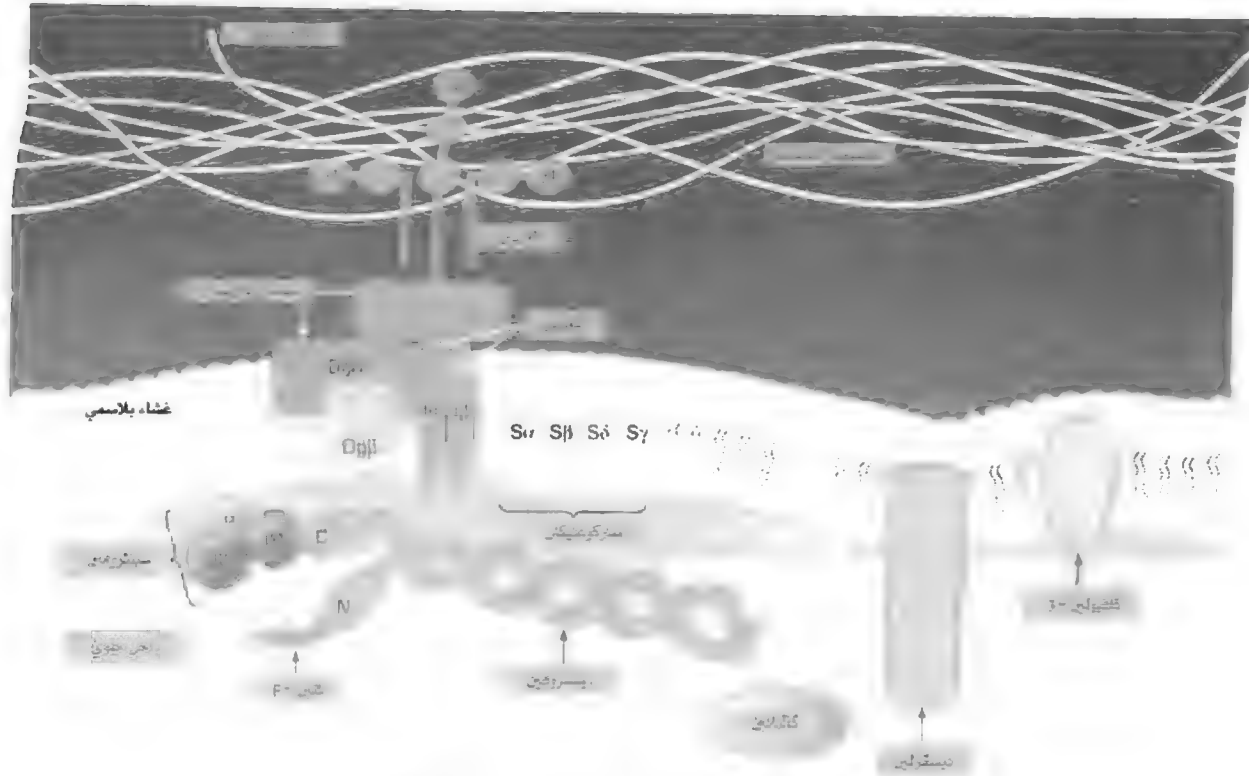
تصنيف العضلات وبنيتها

تحتوي العضلة العديد من الوحدات الحركية ويختلف عدد الألياف العضلية المعصية بوحدة محرك واحدة من عضلة لأخرى. تحوي العضلات التي تساهم بحركات التناقص الدقيقة كمضلات المقلة أقل من 10 ألياف لكل وحدة حركية بينما تحوي عضلات الأطراف الدانية القوية وحدات حركية كبيرة حيث يتعصب 1000-2000 ليف بوحدة محرك واحدة.

تتألف الألياف العضلية من لبيقات عضلية ثخينة ورفيعة وتحاط اللبيقات العضلية بغشاء غمد الليف العضلي والصفيفة القاعدية. ويعرف الآن أن عدداً من الضمورات العضلية تحدث بسبب خلل وراثي في هذه المنطقة (الشكل 130-1) وإن مكونات غمد الليف العضلي تعرف بمعقد الديستروفين-غليكوبروتين (Dge) وهو معقد عبر غمد الليف العضلي من البروتينات والبروتينات السكرية التي تربط الهيكل الخلوي لما تحت غمد الليف العضلي باللمعة خارج الخلوية. وإن الديستروفين هو البروتين الأول الذي عرف من معقد DGC. وتتضمن المكونات الأخرى معقد الديستروغليكان (α و β) ومعقد الساركوغليكان (α , β , γ , δ) ومعقد السنيتروفين (α , β_1 , β_2) والصفيفة القاعدية تلتصق قريباً من البروتين خارج الخلوي لغمد الليف العضلي وتعرف مكوناتها باسم اللامينين.

التقييم

تعتبر القصة المرضية الأهم في تقييم مريض مصاب باعتلال عضلي والمرض الأكثر شيوعاً هو الضعف العضلي. إذا كان الضعف في الساقين يشكو المريض من صعوبة صعود الدرج والنهوض من الكرسي المنخفض أو من دورة المياه أو من الأرض. وعندما يصاب الذراعان يلاحظ المريض اضطراباً في رفع الأجسام (وخاصة فوق رؤوسهم) وفي غسل وتسريح شعرهم. تشير هذه الأعراض لضعف دان وهو الموضع الأكثر شيوعاً للضعف في اعتلال العضلات. وفي حالات نادرة يشتكي المرضى بداية من ضعف إجراء قبضة باليد (صعوبة في فتح الأغذية وفي فتح مقابض الأبواب) أو من تعثر كنتيجة لضعف الكاحلين من الضعف العضلي القاصي أو تغير في الكلام أو البلع أو من اجفان



الشكل 130-1. معقد الديستروفين - الغليكوبروتين والبروتينات المتعلقة

ويجب تأمل العضلات للبحث عن الضمور أو الضخامة . يحدث الضمور في العضلات الدانية للأطراف عادة في الاعتلالات العضلية طويلة الأمد . وقد تتضخم العضلات بشكل معمم في الحالات الحثلية وتشنج العضلات التوتري . وفي حثل دوشن وبيكر تتضخم الربلتان كنتيجة للضخامة الكاذبة الناجمة عن الاستبدال بالنسيج الضام والشحمي . ويكون فحص الحس طبيعياً في أمراض العضلات . وتبقى المنعكسات سليمة في بداية المرض ولكن عندما تصبح العضلات ضعيفة بشدة تصبح المنعكسات ناقصة الفعالية أو غير قابلة للإثارة . ويتواجد دليل على إصابة نورون محرك علوي (مثل التشنج وعلامة بانسكي والرمع) فقط إذا كان هناك مرضاً مرافقاً في CNS .

نماذج الضعف

تحدث ستة نماذج واسعة من الضعف في الاعتلالات العضلية:

1- الأكثر شيوعاً يحدث في العضلات الدانية للأطراف توزع زنار الطرف وقد تصاب العضلات العاطفة والباسطة في العنق ومن غير المعروف لماذا تبدأ معظم الاعتلالات العضلية في العضلات الدانية .

2- يمكن أن يحدث الضعف القاسي في الأطراف العلوية (مجموعة العضلات الباسطة) أو في الأطراف السفلية (مجموعة عضلات المسكن الأمامي أو الخلفي) إن مثل هذا الضعف العضلي الانتقائي غالباً ما يكون مظهراً للاعتلالات العصبية .

3- الضعف الكتفي الشظوي يتضمن ضعفاً في العضلات حول الكتف وضعفاً في العضلات القاصية في المسكن الأمامي

الجدول 130-1. تصنيف الاعتلالات العضلية

الوراثية
الضموريات العضلية
الخلقية
تشنج العضل التوتري واعتلالات الأكتينية الأخرى .
الاستقلابية
المقدرة
المكتسبة
الانتهاية
الصمغوية / الاستقلابية
المرافقة مع أمراض جهازية
المحرضة بالأدوية السمية

الفحص

يجب فحص وظائف عضلية خاصة . ولقد تم تقييم القوة العضلية كمياً بواسطة نظام MRC (جمعية بريطانيا العظمى للأبحاث الطبية) وهي

تدرج من 0 إلى 5

5: قوة طبيعية .

4: حركة فاعلة ضد الجاذبية والمقاومة .

3: حركة فاعلة ضد الجاذبية .

2: حركة فاعلة فقط عند إلقاء الجاذبية .

1: تقلص ضئيل .

0: لا تقلص .

(حتل بيكر). نسبة حدوث حثل دوشن (1/3500) ولادة ذكر ثلث هذه الحالات ناتج عن طفرة جديدة. يتظاهر الحثل باكراً قبل عمر 2-3 سنوات بتأخر المعالم الحركية وصعوبة الركض وتتاثر العضلات الدانية بشكل أشد ويترقى المرض بسرعة. يبدأ المريض بالوقوع بعمر 5-6 سنوات بشكل متكرر ويجد صعوبة في صعود الدرج بعمر 8 سنوات وعادة يعتمد على الكرسي المتحرك بعمر 12 سنة. يموت أغلب المرضى بسبب المضاعفات التنفسية في العشرينات من عمرهم. ويمكن أن يحدث قصور القلب الاحتقاني والانظميات بشكل متأخر. تصاب العضلات المساء للسبيل المعدي المعوي مؤدية إلى انسداد معوي كاذب ويكون IQ منخفضاً مما يشير لإصابة CNS. وإن حثل بيكر هو شكل أخف من الاعتلال الحثلي والاختلاف في الشدة يعتمد على الآفة الوراثية وهو أقل شيوعاً من حثل دوشن نسبة حدوثه 100000/5.

يشكل الحثل التوتري اضطراباً جسيماً سائداً متعدد الأجهزة يؤثر على العضلات الهيكلية والقلبية والمساء وأعضاء أخرى مثل العينين والجهاز القدي الصماوي والدماغ وهو الشكل الأكثر شيوعاً للحثل العضلي نسبة حدوثه 13.5/100000 ولادة حية. يحدث في أي عمر مع بداية مقادة للأعراض في أواخر العقد الثاني أو الثالث. ولكن قد يبقى بعض المرضى المصابين بدون أعراض طوال حياتهم. ويطلق على الشكل الشديد الذي يبدأ في الطفولة اسم الحثل التوتري الخلقي وتسوء شدة المرض عادة من جيل لآخر (توقع). يبدي المرضى بشكل وصفي ضعفاً عضلياً في الوجه مع ضمور العضلة الصدغية وصلاح جبهي وإطارق. وضعف في عطف العنق. ويبدأ ضعف الطرف عادة بشكل قاص ويتطور ببطء ليصيب عضلات زنار الطرف الدانية. والتشنج العضلي التوتري القرعي يمكن أن يثار بالفحص في معظم الحالات وخاصة في العضلات الباسطة للمعصم والراحتين. وتتضمن التظاهرات المرافقة الساد والضمور الخصوي والعنانة واضطراب الذكاء وكثرة النوم المترافقة مع توقف التنفس المركزي والانسداد. وقد يكون ضعف العضلات التنفسية شديداً مع اضطراب في دينمية التهوية ومن الشائع حدوث اضطرابات في النقل القلبي يمكن أن تسبب موتاً مفاجئاً. وقد نحتاج تركيب ناظم قلبي. ويجب إجراء تخطيط كهربائي قلبي سنوي. وقد يؤدي نقص الأكسجة المزمن إلى صمة رئوية.

والخلل الجزيئي للحثل التوتري (DM-1) هو امتداد شاذ في تكرار CTG على الصبغي 13q19.2. والمكان الثاني للحثل التوتري تم تحديده على الصبغي 3q وهو امتداد شاذ في تكرار رباعيات النكليوتيد. والآلية المرضية الدقيقة لـ DM₁ و DM₂ غير معروفة ولكن من المحتمل أنه نسخ شاذ لـ RMA بتكرار مرضي. يشبه DM₂ الحثل التوتري ويكون الضعف عادة دان ويشكو المريض من التوتر والألم العضلي. مرضى الاعتلال العضلي التوتري قد يكون لديهم إصابات أقل شدة في القلب والأعضاء الأخرى.

للطرف السفلي ويتوافق ضعف عضلات الكتف مع تجنح الكتف.

4 - ضعف قاص في الطرف العلوي في العضلات القاصية للمساعد (العضلات القابضة للمعصم والأصابع) وقد يحدث ضعف دان في الطرف السفلي يصيب باسطات الركبة (مربعة الرؤس) وهذا النمط نموذجي في التهاب العضلات بالأجسام الاندخالية وقد يشاهد في الحثل العضلي التوتري.

5 - ويمكن أن تسيطر إصابة عضلات المقلة والبلعوم.

6 - ضعف بسيط العنق (متلازمة الرأس الساقط) قد يكون هو المسيطر.

وهذه النماذج الستة للاعتلال العضلي مفيدة في التشخيص التفريقي. ولكن الأمراض العضلية العصبية قد تتظاهر أيضاً بواحد من هذه النماذج على سبيل المثال بينما يكون الضعف الداني مميزاً للاعتلالات العضلية أكثر من القاصي فإن مرضى الاعتلال العصبي المكتسب المزيل للنخاعين (غيلان بارية والتهاب الأعصاب العديد التهابي المزيل للنخاعين المزمن) يتظاهرون باعتلال عضلي دان وقاص. مثل هذه الاعتلالات العصبية تكون مترافقة مع فقدان الحس والمنعكسات. ويكون ضعف عضلات المقلة والبلعوم والعضلات الدانية للطرف مميزاً لاضطرابات النقل في الوصل العصبي العضلي مثل الوهن العضلي الوخيم ولكن يشكو هؤلاء المرضى أيضاً من شفع وضعف متردد ومظاهر مخبرية إضافية تقود للتشخيص الصحيح.

الخزعة العضلية

للخزعة العضلية المثبتة قيمة قليلة في التشخيص ويجرى فحص النسيج العضلي تحت المجهر بشكل مبدئي باستخدام العينة المجمدة. ويمكن أن تثبت الخزعة العضلية وجود دليل على اعتلال عصبي أو عضلي. ويمكن أن تعطي تشخيصاً دقيقاً للكثير من الاعتلالات العضلية الوراثية أو المكتسبة.

الحثل العضلية

وهي اعتلالات عضلية وراثية تتميز بضعف عضلي مترق وتكس واستبدال لاحق بنسيج ضام شحمي وليفي. صنعت الحثل العضلية قديماً حسب توزع الضعف فيها وعمر البدء ونمط التوريث. وإن تقدم الفهم الجزيئي للحثل العضلية قد بين الطفرة المورثية والنواتج غير الطبيعية للمورثات في معظم هذه الأمراض الجدول (130-2). والاعتلالات الحثلية هي اضطرابات مرتبطة بالصبغي X تنتج عن طفرة في مورثة الديستروفين الكبيرة المتوضعة في Xp21.

والديستروفين هو بروتين هيكل تحت الغمد الليفي العضلي والذي يدعم الغشاء العضلي مع المكونات الأخرى لـ DGC أثناء التقلص. وتقوم الطفرات بتعطيل الترجمة المورثية مما يسبب فقداً شبه كلي للديستروفين (حتل دوشن) بينما الطفرات ضمن الهيكل (in-frame) تؤدي لترجمة ديستروفين نصف وظيفي ذو حجم أو كمية غير طبيعية

الجدول 130-2. الحثل العضلية الكبرى

المرض	نظام التوريت	موقع الطفرة المورثية	البروتين
مرتبط بالصبغي X			
دوشن/بيكر	XR	Xp21	ديستروفين
ايميري دريفور	XR	Xq28	ايميرين
حزام الطرف، الزنار الطرقي.			
LGMD 1A	AD	5q22-34	غير معروف.
LGMD 1B	AD	1q11-21	غير معروف.
LGMD 1C	AD	3p25	كافيونين 3
LGMD 2A	AR	15q15	كانثافين 3
LGMD 2B	AR	2p12	ديسفرلين
LGMD 2C	AR	13q2	غاماسازوكوليكاز
LGMD 2D	AR	17q12	ألفا ساركوجليناز
LGMD 2E	AR	4q12	بيتا ساركوجليناز
LGMD2F	AR	5q33	دلتا ساركوجليناز
LGMD 2G	AR	17q11	غير معروف
وجهي كنفى عضدي	AD	4q35	غير معروف
تعيني بلعومي	AD	14q11	Poly (A) binding protein 2
الحثل العضلي التاتري نمط 1	AD	19q13	ميوتونين بروتين كيناز
الحثل العضلي التاتري نمط 2	AD	3q	غير معروف
تخلقي			
مع إصابة CNS			
فوكوياما	AR	9q31-33	فوكوتين
بدون إصابة CNS			
نمط عوز ميروزين الكلاسيكي	AR	6q2	لاميس 2 (ميروزين)
نمط إيجابية ميروزين الكلاسيكي	AR	9	غير معروف
عوز انتي غرين	AR	12q13	انتغرين α ⁷
تقاص			
بداية في الكهولة المتأخرة 1A (ميلاندر)	AD	2q12-14	غير معروف
بداية في الكهولة المتأخرة 1B (UDD)	AD	2p	تيتين
بداية في الكهولة المبكرة 1A (نونكا)	AR	9p11-q1	GNL
بداية في الكهولة المبكرة 1B (ميوش)	AR	2q12-14	ديسفرلين
بداية في الكهولة المبكرة 1C (لايت)	AD	14	غير معروف

*AD: سائد جسي AR: مقهور جسي XR: مرتبط بالصبغي \ مقهور

الاعتلالات العضلية الخلقية

في سن البلوغ وقد لا يشخص المرض حتى العقد الثاني أو الثالث والوجودات السريرية الشائعة تتضمن نقصاً في الكتلة العضلية، وبنية جسمية نحيلة ووجه طويل ونحيف مع تشوهات هيكلية (حنك ذو تقوس عال، صدر مجوّف، حذب جنفي، خلع ورك، قدم خمصاء) وغياب أو نقص منعكسات التملط العضلي، العيوب المورثية الجزيئية للعديد من الاعتلالات العضلية الخلقية أصبحت معروفة الآن. وقد أعيد تصنيف هذه الأمراض بالإضافة للحثل العضلية.

الاعتلالات العضلية الاستقلابية

(الجدول 130-4) وتتضمن (1) اضطرابات استقلاب الفلوكوز /غليكوجين (2) اضطراب استقلاب الشحوم (3) الاضطرابات المتقدرة.

تصنيف حسب مظهر الخزعة (الجدول 130-3) وتتواجد عادة عند الولادة مترافقة مع نقص مقوية وتأخر لاحق في التطور الحركي. ولأن معظم الاعتلالات العضلية الخلقية غير متزايدة نسبياً فالمرضى عادة

الجدول 130-3. الاعتلالات العضلية الخلقية

اللب المركزي
Nemalin
نووي مركزي (أنبوبي عضلي)
عدم التماسق الخلقي النمط اللفي
أنبوبي غرني
الأجسام المرجعة
لفي عضلي

من الراحة حيث يستطيعون متابعة العمل بنفس مستوى الفعالية السابق وتحدث التشنجات بتقلبات صامتة كهربائياً. وتكون القوة والمستوى الدموي للكرياتينين كيناز CK و EMG بين النوبات طبيعية عادة في بدء المرض. ولكنها قد تصبح غير طبيعية مع تقدم العمر. بعد هجمات شديدة من بيلة خضاب العضلات يظهره EMG وحدات عضلية معتلة ورجفانات. ويظهر EMG المجرى أثناء التشنج (التفزع) صمماً كهربائياً. وفي اختبار إجهاد الساعد فإن مستوى اللاكتات الوريدي يفضل في الارتفاع في عوز كل من الفوسفوريلاز العضلي والفوسفوفركتوكيناز وفوسفوغليسيرات كيناز ويرتفع لما تحت الطبيعي في عوز فوسفوريلاز β كيناز وفوسفوغلوكوناتاز ونازعة هيدروجين اللاكتات ويتم التشخيص بدراسة أنزيمات الخزعة العضلية أو بتحديد طفرات مورثية خاصة.

داء الفليكوجين مع ضعف ثابت

دون عدم تحمل جهد

(الجدول 130-4) يتظاهر كملازمة ضعف دان مترق ويعتاج التشخيص خزعة عضلية أو تحديد طفرة مورثية.

اضطرابات استقلاب الحموض الدسمة

إن الشحوم مهمة لحاجة العضلات من الطاقة الهوائية خلال الجهد الطويل حيث تشكل الحموض الدسمة المصلية طويلة السلسلة الوقود الشحمي البدئي لاستقلاب العضلات حيث تنتقل إلى المتقدرات كإسترات الكارنتين وتستقلب بواسطة الأكسدة β . يحول الكارنتين بالميتويل ترانسفيراز I (CPT) أسيتل تميم الأنزيم A (COA) إلى أسيتل كارنتين والذي ينقل فيما بعد إلى المتقدرة بواسطة ناقل الأسيتل كارنتين بالتبادل مع الكارنتين. ويقوم (CPTII) في الفشاء الداخلي المتقدري بإعادة تشكيل أسيتل (COA). وإن عوز الكارنتين أو CPT أو أي من أنزيمات الأكسدة β قد يؤدي إلى اضطراب الاستقلاب العضلي للشحوم.

وكما في عيوب سبيل الفليكوجين فإن الاستقلاب الشاذ للحموض الدسمة يؤدي إلى عدم تحمل الجهد مع بيلة خضاب العضلات أو إلى ضعف عضلي سكوني مع اعتلال تخزين الشحوم العضلي بالإضافة إلى بعض الاضطرابات في استقلاب الشحوم مما قد يؤدي إلى أزمات استقلابية في أعضاء متعددة مع قصور كبدي واضطراب الحالة العقلية. ويعتقد أن معظم اضطرابات الشحوم هي ذات وراثة جسمية مقهورة (الجدول 130-4)

الاعتلالات العضلية المتقدرية

(الجدول 130-4). تؤدي إلى ضعف عضلي بطيء التطور لعضلات الأطراف الدانية وعضلات العين الخارجية والعضلات القحفية الأخرى وقابلية التعب غير الطبيعية بالجهد الطويل. والبعض منها يؤثر على أعضاء وأجهزة متعددة بالإضافة إلى العضلات. وفي العديد من الاعتلالات العضلية المتقدرية تحوي بعض الألياف العضلية

الجدول 130-4 الاعتلالات العضلية الاستقلابية والمتقدرية

اعواز استقلاب الفليكوجين	
نمط II	الفا 4-1 غليكوزيداز (acidmalase)
نمط III	الأنزيم المنفك للنفصات
نمط IV	الأنزيم المكون للنفصات
نمط V	فوسفوريلاز* (McArdle's)
نمط VII	فوسفور فركتوكيناز* (Tarui's)
نمط VIII	فوسفوريلاز h كيناز*
نمط IX	فوسفوغليسيرات كيناز
نمط X	فوسفوغليسيرات
نمط XI	نازعة هيدروجين اللاكتات
اعواز استقلاب الشحوم:	
ناقل الكارنتين بالميتويل	
عوز الكارنتين العضلي. الجهاز في الدم	
عوز الكارنتين الثانوي	
الاعتلالات العضلية المتقدرية	
عوز معتد نازعة هيدروجين البيروكس	
الشلل العيني الخارجي المتوقفي (PEO)	
جسمي سائد مع فقد DNA متقدري عميد	
ادنين نكليوتيد ترانسفيراز I (ANT1)	
FWINKLE	
بوليميراز غاما	
ملازمة Kearns-sayre	
الصرع العضلي. لرمسي والألياف الحمراء العريضة (MLRRE)	
اعتلال الدماغ المتقدري مع حمض لينسي وهجمات شبيهة بالسكتة	
(MEAS)	
اعتلال عضلي معافي معوي معدي عصبي متقدري (ANGIE)	
ملازمة النضوب المتقدري	
ملازمة Leigh والاعتلال العصبي الروح. التهاب شبكية صباغي (NARP)	
عوز نازعة هيدروجين الموكسينات*	
قد يؤدي العوز إلى عدم تحمل الجهد وبيلة خضاب انعملات	

اضطرابات استقلاب

غلو كوز / غليكوجين

إن الغلو كوز وشكله التخزيني الفليكوجين ضروري لمتطلبات العضلة من الطاقة بالطريق اللاهوائي قصير الأمد وإن اضطراب استقلاب الغلو كوز والفليكوجين (المسماة أدواء الفليكوجين) تتوضع في متلازمتين (1) أعراض ديناميكية لعدم تحمل الجهد والألم وتشنجات وبيلة خضاب العضلات (2) أعراض سكونية لضعف ثابت بدون عدم تحمل جهد أو بيلة خضاب العضلات. ومن بين المكونات الفليكوجين الأحد عشر فإن عوز غلو كوز 6 فوسفات (نمط 1) و الفوسفوريلاز الكبدي (نمط 4) لا يؤثران على العضلات.

داء الفليكوجين مع عدم تحمل

الجهد وبيلة خضاب العضلات

يبدأ عدم تحمل الجهد (الجدول 130-4) في الطفولة و يترافق في العقد 2-3 مع ألم عضلي بالجهد وتشنجات وبيلة خضاب العضلات. ويلاحظ العديد من المرضى ظاهرة (الدورة الثانية) بعد فترة قصيرة

والرنح والسبات بالإضافة للسكري). بينما يكون الإطراق و PEO غير شائعين.

اعتلالات الأقفنية (التشنج العضلي التوتري غير الضموري والشلل الدوري)

يصنف التشنج العضلي التوتري إلى اضطراب حثلي وغير حثلي وإن الشكل غير الحثلي والشلل الدوري تنتج عنه طفرات في العديد من الأقفنية الشاردية في العضلات (الجدول 130-5) وغالباً ما تستخدم عبارة اعتلال الأقفنية لوصف هذه المجموعة من الاضطرابات.

اعتلال أقفنية الكلور

تنتج التشنجات العضلية التوترية الخلقية عن طفرة محددة في مورثة أقفنية الكلور العضلية وهناك نوع وراثي جسدي سائد وآخر متنحي وهما متخالضان صديقاً فالشكل ذو الصبغي الجسدي السائد (داء Thomsen) والشكل ذو الصبغي المتنحي (التشنجات العضلية التوترية الخلقية لبيكر) كلاهما حميد و يترافقان مع ضخامة عضلية وتشنجات مقوية بالجهد أو القرع ويزداد التشنج المقوي بالبرد ويتحسن بالجهد ولا يوجد إصابة للقلب والأعضاء الأخرى. ولا يعاني مريضى (داء Thomsen) من الضعف بينما مريضى التشنج العضلي التوتري الخلقي لبيكر لديهم تموج في القوة وقد يتطور لديهم ضعف زنار الطرف الدائم والعديد من المرضى لا يحتاجون للعلاج ولكن الأدوية مثل الكينين والبروكاين أميد والفينوتئين والميكسليتین تنقص التوتر العضلي وتحسن القوة.

اعتلال أقفنية الصوديوم

العديد من الاضطرابات الصبغية الجسدية السائدة تنجم عن طفرة محددة في مورثة قناة الصوديوم المعتمدة على الفولتاج ويحدث لدى كل المرضى أعراض تبدأ في العقد الأول من العمر. وإن نظير التشنج العضلي التوتري الخلقي يتميز بتشنجات متناقضة تزداد مع التمرين. وتسوء التشنجات بالحرارة المنخفضة ويمكن معالجتها بحاصرات أقفنية الصوديوم مثل الميكسليتین.

تأتي النوب الشللية المترافقة مع فرط بوتاسيوم على شكل هجمات يستمر الضعف فيها 1-2 ساعة وتحرض النوبات بالصيام والراحة بعد الجهد أو بتناول الأغذية الغنية بالبوتاسيوم. وخلال الهجمات يكون لدى المريض نقص منعكسات مع حس طبيعي ولا يوجد ضعف عضلي عيني أو ضعف بعضلات التنفس. وقد يكون مستوى بوتاسيوم المصل طبيعياً خلال الهجمات ولذلك فالتعبير الأكثر دقة عن المرض هو النوب الشللية الحساسة للبوتاسيوم وإن نوب الضعف نادراً ما تحتاج للعلاج وإن كلاً من الكاربوهيدرات الفموية أو الفلوكوز تحسن الضعف. ويتضمن العلاج المانع للنوب المدرات التيازيدية ومشابهات بيتا والحماية المنخفضة البوتاسيوم والغنية بالكاربوهيدرات مع تجنب الصيام والفعاليات المجهدة والبرد.

وفي نسبة قليلة من المرضى فإن الشلل الدوري بانخفاض البوتاسيوم ينتج عن طفرات في أقفنية البوتاسيوم.

متقدرات شاذة وتبدو هذه الألياف بأصبغة الخزعة (ثلاثي الكروم) حمراء ممزقة. وقد تقشل في التفاعل مع السيوتوكروم أوكسيداز. وترتفع عادة المستويات المصلية لحمض اللبن أثناء الراحة في الاعتلالات العضلية المتقدرة. وتنجم أمراض المتقدرات عن طفرات في DNA النووي أو المتقدري. وخلال الإلحاق تأتي جميع المتقدرات من الأم لذلك فإن كل الطفرات في DNA المتقدرات إما منقولة من الأم أو ناشئة من جديد في مبيض الأم أو بشكل باكر في الحياة الجنينية. ولما كان القسم الأعظم من بروتينات المتقدرات (95%) مرمزة من مورثات نووية فإن الاضطرابات المتقدرة قد تكون أيضاً وراثية جسمية سائدة أو مرتبطة بالصبغي X وتسبب الاضطرابات المتقدرة عيوباً كيميائية حيوية قريباً من السلسلة التنفسية (متضمنة نقل الركائز والاستهلاك) أو ضمن السلسلة التنفسية.

الاضطرابات المتقدرة الخاصة التي تصيب العضلات

الشلل العيني الخارجي المترقي PEO

إن PEO والإطراق الشديدة هي السمات المميزة سريرياً لأمراض المتقدرات. وغالباً ما يكون الإطراق العرض الذي يراجع من أجله المريض ويلاحظ عادة في الطفولة. وإن كلاً من الإطراق و PEO (نقص حركات العين) قد يتم إغفاله من قبل المريض والفاحص. ولا يذكر المرضى عادة الرؤية المزدوجة ويمكن أن يحدث ضعف دان خفيف. وإن PEO الناجم عن إصابة المتقدرات يترافق مع فقد صبغي وحيد أو متعدد من DNA المتقدرات. فالمرضى الذين لديهم فقد صبغي وحيد يكون عندهم متلازمة Kearns-Sayre والتي تتظاهر قبل عمر 20 سنة وتتضمن العديد من الشذوذات في أجهزة متعددة مثل التهاب الشبكية الصباغي والحصار القلبي وفقدان السمع والقامة القصيرة والرنح وتأخر البلوغ واعتلالات عصبية محيطية واضطراب تهوية. وتنتج هذه المتلازمة عن حذف صبغي كبير ووحد في المتقدرات وتحدث بشكل إفرادي دون قصة عائلية. أما المرضى المصابين ب PEO ولديهم حذف صبغي متقدري متعدد يكون لديهم نموذج وراثي جسدي سائد. والعديد من المورثات المسؤولة قد تم وصفها (الجدول 130-4).

الصرع الرمعي العضلي والألياف

الحمراء الممزقة MERRF

لدى المرضى أعراض متعددة من النوبات الصرعية والمعمة والرنح والعتاهة وفقد السمع الحسي العصبي والضمور البصري بالإضافة لضعف زنار الطرف. وبعض المرضى لديهم اعتلال عصبي محيطي واعتلال عضلة قلبية وأورام شحمية جلدية أما الإطراق و PEO فلا يظهران عادة.

اعتلال العضلات والدماغ المتقدري مع الحمض

اللبني مع النوب الشبيهة بالسكتة الدماغية MELAS

إن مرضى MELAS لديهم تطور باكر طبيعي ويتمرضون لنوبات صداع تشبه الشقيقة وسكتات دماغية قبل عمر 40 سنة ولديهم حمض لبني مزمّن وتشمل التظاهرات الأخرى (العتاهة وفقد السمع والإقياء النوبي

الجدول 130-5. اعتلالات الأكتينية والاضطرابات المتعلقة بها

الاضطرابات	التظاهرات السريرية	المورثة	النسبة	المورثة
اعتلال أكتية الكالسيوم				
التشنجات العضلية التوتيرية الخلفية				
مرض Thomsen	تشنجات عضلية توتيرية	جسمية سائدة	7q35	CLC-1
مرض Becker	تشنجات عضلية توتيرية وضعف	جسمية متنحية	7q36	CLC-1
اعتلال أكتية الصوديوم				
بطير التوتر العضلي الخلفي	تشنجات توتيرية العضلي	جسمية سائدة	17q11.1-13.3	SCNA4A
الشلل النوبي المترافق مع فرط بوتاسيوم	شلل نوبي توتيري عضلية ونظير التوتيرات العضلية	جسمية سائدة	7q13.1-13.3	SCNA4A
اعتلال أكتية الكالسيوم				
شلل نوبي مع نقص بوتاسيوم الدم	شلل نوبي	جسمية سائدة	1q31.1-32	مستقبلات ديهيدروجين بيريدين
فرط الحرارة الخبيث (نقص الحالات)	لاسترخاء المتأخر المتحرض بالتشنج	جسمية سائدة	19q13.1	مستقبلات ديهيدروجين بيريدين
مرض العضلات المتفوجة (Rippling)	انتفاخ العضلات / صلابة	جسمية سائدة	1q41	كافويلين
متلازمة Andersen	شلل نوبي لانظميات قلبية سحنة مميزة	جسمية سائدة	غير معروف	غير معروف
داء Brugada	استرخاء متأخر-لاتشنجات عضلية توتيرية على ECG	جسمية متنحية	16p11.2	كالسيوم ATPase

اعتلال أكتية الكالسيوم

تنتج معظم حالات الشلل الدوري المترافقة بانخفاض البوتاسيوم عن طفرات في أكتية الكلس العضلية. تبدأ النوب مع البلوغ وتعرض بالجهد والنوم والشد والأطعمة الغنية بالكاربوهيدرات والصوديوم وتستمر النوب من 3-24 ساعة. وقد تحدث أعراض باكرة مبهمه مثل الصلابة والثقل في الطرفين ويمكن إجهاض هجمة كاملة بالقيام بعمل خفيف. وإن العضلات العينية والبصليّة والتفسيّة نادراً ما تصاب. ويكون فحص المريض في المراحل الباكرة وفي المراحل المتأخرة يقل تواتر الهجمات ويحدث لدى العديد من المرضى ضعف دان والإجراءات الوقائية تتضمن حمية قليلة الكاربوهيدرات والصوديوم والأدوية مثل اسيتازولاميد وأدكلورفيناميد. وتعالج الهجمات الحادة بالصوديوم الفموي. والمرضى الذين لديهم طفرات في أكتية الصوديوم غالباً ما تسوء حالتهم بمثبطات carbonic anhydrase.

وإن النوب الشللية بالانسمام الدريقي تشبه الشلل الدوري بانخفاض البوتاسيوم وهي شائعة عند البالغين الآسيويين الذكور. وتنقص حاصرات β الأدرينرجية تواتر وشدة الهجمات وأما المعالجة الأساسية فتوجه للانسمام الدريقي. ولم تعرف بعد عيوب الأكتية.

يتميز ارتفاع الحرارة الخبيث بصلابة عضلية شديدة وحصى وتسرع قلب تحرض بالمرخيات العضلية النازعة للاستقطاب واستثاق المواد المخدرة مثل الهالوتان. وتحدث الأعراض عادة أثناء الجراحة ولكن يمكن أن تلاحظ لأول مرة في الفترة ما بعد الجراحة. ويمكن أن يكون المريض قد خضع لجراحة سابقة بدون ظهور أعراض. خلال الهجمات يكون مستوى CK مرتفعاً بوضوح وتحدث لدى المريض

بيلة خضاب العضلات. وينجم الاضطراب من التحرر الزائد للكالسيوم بواسطة أكتية الكالسيوم الشبكية الهيولية- مستقبلات الريانودين- لدى بعض المرضى طفرات في مورثة مستقبلات الريانودين على الصبغي 19q3 وهي نفس المورثة الطافرة في أمراض اللب المركزي. تعالج الأعراض بالدانترولين. ويجب تجنب المواد المخدرة التي تثير الهجمات لدى المرضى عاليي الخطورة. وحدث المرض في فرد من العائلة يجب أن يلفت النظر لإمكانية حدوثه عند باقي أفراد العائلة.

أشكال أخرى من الصلابة العضلية

إن متلازمة مضادات الذهان الخبيثة والصلابة العضلية واضطراب الحالة العقلية وفرط الحرارة الناجمة عن حصار دوباميني مركزي من مضادات الذهان. وقد تؤدي الصلابة العضلية إلى بيلة خضاب العضلات.

إن متلازمة الرجل المتصلب stiff-person هي حالة مناعية ذاتية مكتسبة تتظاهر بصلابة عضلية شديدة في العضلات الدانية وخاصة العضلات ما حول العمود الفقري. ويؤدي التشنج العضلي إلى فرط بزخ ويطء وإجهاد في جميع الحركات. ويوجد زيادة في فعالية الوحدات الحركية ناجمة عن وجود أجسام ضدية ذاتية لنازعة كربوكسيل الحمض الفلوتايني والذي يعتبر الأنزيم الأساسي في تركيب حمض γ أمينوبوتيرات (GABA) وهذا يؤدي إلى عدم وجود تثبيط في CNS. وبعض المرضى لديهم أيضاً أضداد خللايا جزر البنكرياس حيث يتطور لديهم الداء السكري والعلاج يتضمن الديازيبام. وقد تتحسن الحالة بالأدوية المثبطة للمناعة.

الاعتلالات العضلية الالتهابية

وهي اعتلالات عضلية مكتسبة غير موروثة (الجدول 6-130) تتميز بضعف عضلي وعلامات التهابية بالخزعة العضلية. ومعظم المرضى لديهم مستويات عالية من CK ويدل EMG لديهم على اعتلال عضلي ولديهم ضعف منتشر في حزام الأطراف وأحياناً يكون لدى المرضى إصابات بؤرية في مناطق عديدة أو إصابات تشمل عضلات خاصة.

الاعتلال العضلي الالتهابي مجهول السبب

وله ثلاثة أشكال DM و PM و IBM التهاب عضلات الجسم المشتمل.

الجدول 6-130. الاعتلالات العضلية الالتهابية الكبرى

مجهول السبب
التهاب العضلات المتعدد
التهاب العضلات والجلد
التهاب عضلات الجسم المشتمل
تشارك المتلازمات مع أمراض أخرى في النسيج الضامة (مثل الذئبة الحمامية الجهازية)
الفرناوية
اعتلال العضلات الالتهابي مع فرط الحمضات
التهاب العضلات المتعدد بالحمضات
التهاب اللقافة المنتشر مع فرط الحمضات.
التهاب العضلات المكون للعظم.
الأخماج
جرثومية (مثل العقنوديات - العقديات - القشرة الغازية المحتشبات الحاملة)
فيروسية التهاب العضلات الحاد بعد الإصابة بالتهلوث أو أخماج فيروسية أخرى - اعتلالات العضلات المتعلقة بالفيروسات القهقرية (HIV, HTLV-L)
طفيلية: الإصابة بداء المقوسات - داء المثقبيات - داء الكيميات - طفيلية الشعريينات الحلزونية
قطرية

(الجدول 7-130) يتميز PM و DM ببداية ضعف عضلي متناظر تحت حاد خلال أسابيع أو أشهر. وقد يحدث ألم عضلي ولكن نادراً ما يكون الألم العضلي والمضض هما الشكوى الرئيسية والمرضى الذين يشكون من ألم عضلي بدون وجود ضعف ملحوظ يكون لديهم على الأغلب ألم عضلي متعدد رئوي أو ألم الليف العضلي أكثر من PM. وتصاب عضلات المري في أكثر من 30% من حالات PM و DM مما يؤدي إلى عسرة بلع.

قد يترافق طفح DM بضعف عضلي أو يسبقه وقد يكون طفحاً ضوئياً (نقص تصبغ وردي في الأجناف غالباً ما يترافق مع وذمة الأجناف) أو علامة Gottron (آفات ندى حطاطية محمرة على البراجم) و الحمامي البقعية واندفاعات تحسس ضيائي على الوجه والعنق ومقدم الصدر والكتفين وأعلى الظهر والمرفقين والركبتين أو احمرار حول الأظفار ناجم عن العرى الوعائية الشعرية المتوسعة نتيجة خثرة أو نزف.

ويتظاهر IBM ببداية مخالطة وتطور بطيء لضعف عضلي دان وقاص بشكل وصفي بعد عمر 50 سنة وهو الاعتلال العضلي الالتهابي الأشيع عند المسنين وهؤلاء لديهم نموذج معين من إصابة العضلات مع ضعف باكراً وضموماً في مربعة الرؤوس (باسطة الركبة) وعضلات راحة اليد (قابضة للمعصم والأصابع) والظنبوبية الأمامية (عطف ظهري للكاكل).

وينتج عن الإصابة القلبية قصور قلب احتقاني واضطرابات النقل وقد تتطور أمراض الرئة الخلالية في عدد قليل من مرضى BM و DM (ولكن ليس IBM). وقد يختلط DM (وليس PM) بالتهاب أوعية القناة الهضمية والكليتين والرتنين والعينين وخاصة عند الأطفال وهناك زيادة في نسبة حدوث الخباثة عند الكبار المصابين بـ DM.

إن EMG لدى مرضى DM و PM و IBM يظهر وحدات حركية قصيرة معتلة عضلياً وزيادة الاستفاز وكمون الرجفان وترتفع غالباً المستويات المصلية لـ CK وتكون سرعة التثفل طبيعية عند معظم المرضى وارتفاعها يشير إلى مرض آخر أو مرافق. ويجب إجراء

الجدول 7-130. الاعتلالات العضلية الالتهابية مجهولة السبب: المظاهر السريرية والمخبرية

الاعتلال العضلي	الجنس	العمر النموذجي	نموذج الضعف	CK	الخزعة العضلية	الاستجابة للعلاج
التهاب العضلات والجلد DM	إناث > ذكور	الطفولة وعند البلوغ	دان - قاص	يرتفع إلى 5 ضعف الطبيعي	ضمور حول الحزمة MAC, IG ترسبات المتعة على الأوعية	نعم
التهاب العضلات المتعدد PM	إناث > ذكور	البلوغ	دان - قاص	يرتفع إلى 5 ضعف الطبيعي	التهاب الغلاف العضلي.	نعم
التهاب عضلات الجسم المشتمل IBM	ذكور > إناث	الكبار > 50 سنة	الداني والقاصي يمين لاصابة الأصابع وقابضات المعصم وباسطات الركبة	يزداد إلى 10 أضعاف الطبيعي	التهاب الغمد العضلي ترسب مواد تشبهاية حواف فجوية بالمجهر الإلكتروني. تشاهد السياط الأنثوية	لا
					15-1X نانومتر	

MAC: العقد المهاجم للغشاء Ig: الغلوبولينات المناعية

آلم شديد ومضض وتورم. يظهر MRI الفخذ تغيرات تتوافق مع الاحتشاء العضلي وتشفى المتلازمة تلقائياً خلال أسابيع.

اعتلالات العضلات الانسامية

يترافق استخدام العديد من الأدوية مع أذية عضلية والشائعة منها مذكورة في (الجدول 130-8) ومعظمها يسبب ضعف عضلي دان وارتفاع مستوى CK و EMG يدل على اعتلال عضلي وموجودات غير طبيعية بالخزعة. وتحسن الأعراض غالباً بإيقاف الدواء. قد تسبب بعض الأدوية تخرب عضلي مترق سريع وحاد وبيلة خضاب العضلات وخصوصاً خافضات الكوليسترول: كلوفبرات - جيمفيبروزيل - لوفاستاتين - سيمفاستاتين - برفاستاتين - نياسين. كما أن الاعتلال العضلي النخري الحاد المترافق مع بيلة خضاب العضلات يحدث في الكحولية المزمنة بعد شرب كمية كبيرة. وإن نقص بوتاسيوم الدم الناجم عن التمرق والإقياء والإسهال والضياع الكلوي يمكن أن يكون سبباً.

وفي الاعتلالات العضلية للأمراض الخطيرة يمكن أن يحدث اعتلال عضلي شللي رباعي حاد عند مرضى العناية المشددة و غالباً ما يكتشف عندما يصبح المريض غير قابل للقيام عن المنفسة. وسبب الضعف المنتشر هو الاستخدام اليومي المطول لكل من (غالباً كلاهما) الستيروئيدات السكرية الوريدية بجرعات عالية (غالباً ميتيل بريدنوزولون) أو العوامل الحاصرة العصبية العضلية غير النازعة للاستقطاب (مثل فيكرونيوم) والمرض غالباً لديهم إنتانات وقصور في عدة أعضاء. ويمكن إثبات التشخيص بخزعة العضلات والتي تظهر فقداً في نخانة خيوط الميوزين بالمجهر الضوئي. والمعالجة داعمة بعد إيقاف العامل المسبب وتحسن القوة خلال فترة أسابيع لأشهر ويمكن فطام المريض عن جهاز الإنعاش.

بيلة خضاب العضلات

قد يسبب التخرب العضلي تصبفاً بني اللون للبول بسبب الخضاب العضلي الذي هو جزي بروتيني وزن حوالي 17000 دالتون ويتألف من جزيء الهيم والذي يتواجد في العضلات بتركيز 1 غ. وإن التلون المرتي

الخزعة العضلية عند كل المرضى. الذين يشك لديهم بالاعتلال العضلي الالتهابي لتأكيد التشخيص (الجدول 130-7).

وتشير المظاهر النسيجية والدراسات المناعية أن DM يتواسطه خلطياً اعتلال أوعية دقيقة حيث أن الاعتلالات الوعائية الدقيقة تؤدي إلى أذية إقفارية في الألياف العضلية بينما يميل PM لأن يكون اضطراباً متواسطاً بالخلايا. وإن سبب IBM غير معروف. وإن كلاً من الستيروئيدات القشرية والمعالجات المناعية الأخرى قد تحسن من القوة والوظيفة في DM و PM. خلافاً ل IBM الذي يكون معنداً على العلاج المثبط للمناعة.

التهاب العضلات الحمجي

يمكن أن يحدث التهاب العضلات الفيروسي الحاد في حال إصابة الطرق التنفسية العلوية بفيروس الانفلونزا. بالإضافة إلى الألم العضلي النموذجي يتطور لدى المرضى ضعف عضلي دان وارتفاع مستوى CK ويدل EMG على اعتلال عضلي. والمرض محدد لذاته ولكن عندما يكون شديداً فإنه يترافق مع بيلة خضاب العضلات وأحياناً مع قصور كلوي وقد تحدث متلازمة مشابهة كاختلاط للإصابة بفيروسات أخرى.

يمكن أن يحدث الاعتلال العضلي الالتهابي كنتيجة للإصابة بفيروس الإيدز إما باكراً أو في المراحل المتأخرة من متلازمة نقص المناعة. وتكون التظاهرات السريرية مشابهة لتلك عند المصابين ب PM وقد يتحسن المرض بالستيروئيدات القشرية ويجب تمييز المرض عن اعتلال العضلات السمي الناجم عن الزيدوفودين والذي يستجيب لتخفيض الجرعة.

الاعتلالات العضلية الناجمة عن الاضطرابات الغذائية والجهازية

يمكن أن تنتج زيادة الستيروئيدات القشرية عن مصدر داخلي مثل داء كوشنغ أو عن إعطاء الستيروئيدات القشرية الخارجية. وإن الاعتلال العضلي (الضمور) الناجم عن الستيروئيدات القشرية علاجية المنشأ هو أشيع أشكال الاعتلالات الناجمة عن الغدد والضعف العضلي ليس الظاهرة الرئيسية في مرض كوشنغ. وفي حوادث الاعتلال العضلي بسبب الستيروئيدات القشرية تكون جميع العوامل المساهمة في الضعف العضلي موجودة أيضاً ويتألف العلاج من إنقاص جرعة الستيرويد إلى الحدود الدنيا الممكنة. وكل من التمارين والتغذية المناسبة تمنع وربما تحسن الضعف العضلي.

مرضى فرط نشاط الدرق لديهم عادة بعض الدرجات من الضعف العضلي الداني ولكنه نادراً ما يكون التظاهرة الأساسية لفرط نشاط الدرق ويترافق اعتلال العضلات في قصور الدرق مع ضعف عضلي دان وآلم عضلي وضخامة عضلية وبطء واسترخاء المنعكسات وارتفاع ملحوظ (حوالي 100 ضعف) في مستويات CK المصلية.

إن الضعف العضلي الداني غير المؤلم المترقي لدى مرضى السكري نادراً ما يكون نتيجة للاعتلال العضلي السكري ويجب الشك بالتهاب العضلات الالتهابي المزمن المزمل للنخاعين. ويمكن أن يحدث ضعف عضلي دان في الساق مؤلم وغير متناظر ناجم عن اعتلال جذور الضفائر العصبية الإقفاري. وفي حالات نادرة قد يحدث احتشاء عضلي حاد في مريضة الرؤوس أو العضلات المأبضية يشكو المرضى من

الجدول 130-8. الاعتلالات العضلية الانسامية

التهمة	سيمبدين - ٤	بنتامين
غير التهابية	خضوية أو خضوية: العوامل الخافضة للسكرول	مفروكين
كوليسترول		
بحر عضلي حاد وبيلة خضاب العضلات	العوامل الخافضة للسكرول	
- الكحول	الكوكايين	
فرط الحرارة الحبيث	هالوثان - إيتيل - موكسيل كولي	
مستوى زيدوفودين		
فقد الميوزين	العوامل الحاصرة العصبية العضلية	تسمم النازعة
للاستقطاب	الستيروئيدات السكرية	

أو التقلص المستمر أو الصلابة (كما في الحالة الصرعية وارتفاع الحرارة الخبيث والمتلازمة الخبيثة لمضاد الذهان). وتتضمن الأسباب الخمجية الأخماج الفيروسية والجراثومية. تعالج النوبات الحادة بالجراحة والحفاظ على جريان بولي طبيعي بإعطاء السوائل والمدرات وقلونة البول بواسطة بيكربونات الصوديوم. ومن الإجراءات الأخرى معالجة القصور الكلوي وإزالة العامل المسبب إن أمكن.

للبول بالخضاب العضلي يشير إلى تخرب عضلي حاد وشديد ويحذر من حدوث أذية كلوية والصباغ يجب أن يميز عن الصباغ الناجم عن الخضاب الدموي. وإذا لم يوجد بيلة دموية فإن إيجابية اختبار البول للكشف عن الدم تشير بقوة إلى بيلة الخضاب العضلي. ويسبق الألم العضلي والضعف والتورم بيلة الخضاب العضلي بعدة ساعات. بالإضافة إلى الخضاب العضلي فإن الفوسفات والبوتاسيوم والكرياتينين وأنزيمات العضلات يتم طرحها في الدوران ويكون مستوى CK المصلي أعلى من الطبيعي بـ 1000 مرة ويرشح الصباغ الهيمي من خلال الكبة الكلوية ويتجمع في الأنابيب الكلوية مسبباً بيلة بروتينية أوبيلة دموية أو نخر أنبوبي ويحدث القصور الكلوي بشكل أكبر إذا ترافقت الحالة مع انخفاض الضغط الدموي أو الحمض أو نقص الحجم.

ومع زيادة القصور الكلوي يظهر فرط فوسفات الدم ونقص الكلس والتكزز وفرط البوتاسيوم المهدد للحياة وقد يحدث الموت نتيجة القصور الكلوي أو التنفسي تنجم بيلة الفلوبين العضلي عن إقفار شديد في العضلة لأي سبب مثل الأذيات المحطمة أو الضغط المستمر

أمراض الوصل العنبي العظمي

يلاحظ التعب في العيون (علامة الستارة Curtain sign) والانسداد الجفني مع الحلقة العلوية أو الرأفة غير المتناظرة في حال الحلقة الأنسية أو الوحشية وتصاب العضلات الدانية للأطراف بشكل أكبر من القاصية وفي الحالات المتقدمة يكون الضعف العضلي معممًا. تكون الأعراض البدئية عينية في 40% ومعصرة في 40% وتصيب الأطراف فقط في 10% وتصيب العضلات البصلية أو البصلية والعينية في 40%. وتصاب العضلات العينية تقريباً في كل المرضى بعد مرور سنة على المرض. وتبقى الأعراض عينية فقط في 15% ويصبح المرض معممًا عادة خلال سنة من بدئه. وحوالي ثلثي المرضى لديهم فرط تسج تيموسي و 10-15% لديهم ورم تيموسي. وفي حوالي 10% يترافق MG مع مرض مناعي ذاتي آخر. ويمكن كشف أضداد مستقبلات Ach الجائلة في الدوران عند معظم أولاد أم مصابة بالوهن ولكن فقط 12% من هؤلاء الأطفال يتطور لديهم MG عادة خلال الساعات الأولى من الحياة. وينجم هذا المرض عن انتقال أضداد مستقبلات Ach.

التشخيص

فحوص مضادات الكولين استيراز

إن مادة ايدروفونيوم المعطاة وريدياً تعمل خلال عدة ثوان وتستمر لعدة دقائق. نحقن 2 مع من الدواء وريدياً خلال 15 ثا وإذا لم تحدث أي استجابة خلال 30 - 45 ثانية يضاف 8 ملغ أخرى. وإن تقييم الاستجابة يتطلب التقييم الموضوعي لعلامة واحدة أو أكثر لا تتأثر بسهولة بالتحريض مثل درجة الانسداد وسعة الحركات العينية ومن التأثيرات الجانبية الكولنرجية المحتملة التقلصات الحزمية والتوهج والدماغ والمغص البطن والقيء والإسهال ويجب إعطاء الدواء بحذر لمرضى الاضطرابات القلبية لأنه قد يسبب بطء قلب جيبي أو حصار أذيني بطيني وبشكل نادر توقف القلب.

تخطيط العضلات الكهربائي

إن التحريض ما فوق الأعظمي للعصب المحرك ب 2-3 هرتز يؤدي إلى تناقص 10% أو أكثر في شدة الكمون الفعال العضلي المركب المحرض من الاستجابة الأولى إلى الخامسة. ويكون الفحص إيجابياً عند معظم مرضى MG المعمم بحيث يتم فحص عضلتين دائيتين أو أكثر وعضلتين قاصيتين أو أكثر.

إن أعراض الوصل العنبي العظمي تؤثر على نقل النبضات الكهربائية من العصب المحيطي إلى العضلة وقد تكون مكتسبة أو وراثية وتترافق مع الضعف والتعب بالجهد (الجدول 131-1) وفي كل من هذه الاضطرابات تضطرب سلامة النقل عبر الوصل العنبي العظمي باضطراب نوعي واحد أو أكثر: تركيب الأسيتل كولين (Ach) أو تخريبه ضمن الحويصلات المشبكية أو تحرره من النهاية العصبية كاستجابة للسيلة العصبية أو كفاية المتحرر منه لتحريض زوال استقطاب ما بعد المشبك.

الوهن العنبي الوخيم: MG

وهو اضطراب مناعي ذاتي مكتسب حيث تؤدي الأضداد المرضية الذاتية إلى عوز مستقبلات Ach في اللوحة المحركة الانتهازية. تتواجد أضداد مستقبلات Ach الدورانية في 80-90% من الحالات وتترسب IgG والمتعمة في الغشاء ما بعد المشبك. وينجم عوز مستقبلات Ach عن انحلال الطيات الوصلية وتخرب مستقبلات Ach بالأضداد الذاتية المتصالية مع الأضداد التي تحصر ارتباط Ach مع مستقبلاته. نسبة الحدوث السنوية 2-5/ مليون شخص وتبلغ نسبة الانتشار 13-64/ مليون. ونسبة الإناث / الذكور: 4/6 ويحدث المرض في أي عمر ولكن نسبة الحدوث عند الإناث تكون أعلى ما يمكن في العقد الثالث وعند الذكور في العقد السادس إلى السابع.

المظاهر السريرية

قد يصيب MG العضلات العينية الخارجية بشكل انتقائي (MG العيني) أو يصيب الجهاز العضلي الإرادي بشكل عام (MG المعمم). وقد تتعرج الأعراض من ساعة لساعة أو من يوم ليوم أو على فترات أطول. وتعرض الأعراض أو تسوء بالجهد أو التعرض للحرارة العالية أو بالانتانات الفيروسية أو الانتانات الأخرى أو الطمث أو الإثارة. عادة ما تكون إصابة العضلات العينية ثنائية الجانب وغير متناظرة وتترافق بشكل نموذجي مع الانسداد الجفني والشفغ. وينجم عن ضعف العضلات الأخرى المعصبة بالأعصاب القحفية فقدان تعابير الوجه والابتسامة التي تشبه الفضب وهبوط الفك وقلم السوائل للأنف والاختناق بالأطعمة أو المفرزات والكلام المتلثم الأنفي. ويسبب التعب غير الطبيعي في عضلات الطرف صعوبة في تسريح الشعر أو رفع الأجسام بشكل متكرر أو صعود الدرج أو المشي أو الجري وبالفحص

الجدول 131-1. اضطراب الوهن العضلي العفسي

مناهي ذاتي
الوهن العضلي الوبحي
متلازمة الوهن العضلي الوبحي لامبرت-إيتون
حلقية
اضطراب ما قبل مشبكي في إعادة تركيب ACh أو تحريره أو تحريره
اضطراب مشبكي عور خلقي في AChE في الصفائح الانتهازية
اضطراب ما بعد مشبكي متلازمة الأتية البطينية
اضطراب ما بعد مشبكي نقص الاستجابة للاستيل كولين
متلازمة الأتية السريعة
عور مستقبلات ACh بدون اضطراب حركي
وهن زبار الطرف العلوي
سمي
التسمم الإشعاعي
المعرض بيوتيا
التسمم بالفوسفات العضوية
AChE أنتي كولين استيراز

الكولين أستيراز يجب استخدام أشكال أخرى من العلاج. يزيد استئصال التيموس نسبة الشفاء ويحسن السير السريري ل MG. وبالرغم من أن الدراسات السريرية لاستئصال التيموس لم تجر بعد يوجد اتفاق عام على أن الاستجابة الأفضل تحدث عند النساء الشابات اللاتي لديهن فرط تسج غدة التيموس ومعدلات عالية من الأضداد والورم التيموسي هو استئصال لاستئصال التيموس لأن هذا الورم يغزو موضعياً. وإن العلاج بالبريدنيزون اليومي بشكل متناوب يؤدي إلى الشفاء أو تحسن المرض في أكثر من نصف المرضى. وإن الأزيتوبرين بجرعة 2-3 مع/كغ/يوم تؤدي إلى الشفاء أيضاً أو التحسن في حوالي نصف المرضى المعالجين. والوقت اللازم للتحسن حوالي 12-15 شهراً. ولا بد من الوقاية من التأثيرات الجانبية (نقص عناصر الدم الشامل - نقص الكريات البيض أذية الخلية الكبدية) خلال المعالجة. وإن استخدام الأزيتوبرين كملاحي إضافي مع البريدنيزون المتناوب ينقص من جرعة الصيانة للبريدنيزون ويترافق مع تأثيرات جانبية أقل. ويقرر أحياناً إعطاء الميكوفينولات وسيكلوسبورين ومثبطات المناعة الأخرى. وتفيد فصادة البلازما عند مرضى التدهور المفاجئ وتستطب في حالات MG المعمم الشديد والمفند على أشكال المعالجة الأخرى. وإن التبديل 3 أو 5 مرات ب 2 لتر من البلازما يؤدي إلى تحسن موضوعي وينقص مستوى أضداد مستقبلات Ach خلال عدة أيام. فصادة البلازما مكلفة جداً وليست مناسبة دائماً للعلاج طويل الأمد. Ig وريدياً 2 غ/كغ مقسمة على 2-5 أيام قد تحسن حالات MG الشديد خلال 2-3 أسابيع من المعالجة. فترة الاستجابة الوسطية هي 9 أسابيع عند المرضى المعالجين أيضاً بالستيروئيدات القشرية و 5 أسابيع عند غير المعالجين.

متلازمة الوهن العضلي الوبحي لامبرت إيتون

وهي اضطراب مناعي ذاتي مكتسب بحيث تسبب الأضداد الذاتية المرضية عوز في أكتية الكالسيوم الحساسة للكمون في النهايات العصبية الحركية. وبين المرضى الأكبر من 40 سنة 7% من الذكور و 30% من الإناث لديهم كارسينوما مرافقة وعادة سرطانية صغيرة الخلايا في الرئة. وقد تكرر المتلازمة كشف الورم حوالي 3 سنوات. والمتلازمة غير المترافقة مع خباثة لها علاقة باضطرابات المناعة الذاتية الأخرى أضداد ILAB₈ و Drw3 والأضداد الذاتية النوعية العضوية. ويعاني المرضى من ضعف وتعب في القسم الداني من الأطراف والجذع مع الحفاظ النسبي على العضلات العينية الخارجية والبصلية. وتصاب الأطراف السفلية بشكل أشد من العلوية. وفي التقصص الإرادي الأعظمي فإن القوة الناجمة عن العضلة الضعيفة تزيد لعدة ثوان ثم تتناقص ثانية. تكون المنعكسات الوترية ناقصة الفعالية عادة أو غائبة. وتحدث التظاهرات الذاتية (جفاف الفم - الغثانة - نقص التعرق - هبوط الضغط الانتصابي - واضطرابات المنعكس الحدقي) في 5% من الحالات. وفي EMG فإن شدة كمون العمل العضلي المركب المحرض بالتعبية العصبي الوحيد من العضلة بوضع الراحة تكون صغيرة بشكل شاذ. وإن التبييه المتكرر ب 2 هرتز يعرض نقصان إضافي. لكن التحريض بتواترات أعلى من 10 هرتز أو

الفحوص الدموية

إن اختبار أضداد مستقبلات Ach يقيس ارتباط الأضداد إلى مستقبلات Ach الموسومة ب α -bungaro toxin. وإن فحص ارتباط الأضداد يكون إيجابياً عند جميع البالغين المصابين ب MG الشديد أو متوسط الشدة وفي حوالي 80% من حالات MG المعمم وفي 50% من الشكل العيني. وبعض المرضى بدون مستقبلات Ach لديهم أضداد شاذة ل Musk (التيروزين كيناز العضلي النوعي) التي لها دور في تحريض مستقبلات Ach في الصفائح الانتهازية وقد تتواجد أضداد العضلات المخططة لدى مرضى MG ولكن دورها غير معروف وتترافق مع الورم التيموسي.

العلاج

يستخدم في علاج MG كل من مضادات الكولين أستيراز واستئصال التيموس والبريدنيزون بشكل متناوب يومي وأزيتوبرين وسيكلوسبورين وفصادة البلازما و Ig وريدياً. وتفيد مضادات الكولين أستيراز في جميع أشكال المرض. ويعمل بروميدبيريدوستمفين (حبوب 60 مع) لمدة 3-4 ساعات وبروميدنيوستمفين 15 مع لمدة 2-3 سا وإن بروميد البريد وستمفين له تأثيرات موسكارينية أقل ولذلك يستعمل بشكل واسع. ويعطى نصف حبة إلى أربع حبات كل 4 ساعات خلال اليوم. ويتوفر هذا الدواء بحبوب 180 مع (مديدة التأثير) تستخدم وقت النوم. ومتوفر كشراب للأطفال ومرضى التغذية الأنفية المعدية. وفي المرضى المتعبين أو بعد العمل الجراحي يمكن استعمال بروميدبيريدوستمفين حقناً عضلياً (الجرعة 30/1 من الجرعة الفموية). ومثيل سلفات النيوستمفين (15/1 الجرعة الفموية) وعند المرضى المصابين بزيادة صعوبة التنفس وتناول الطعام والتعامل مع المفرزات وغير المستجيبين للجرعات العالية نسبياً من مضادات الكولين أستيراز فأفضل معالجة هي السحب الدوائي والتبيب الرغامي والدعم التنفسي.

وعند مرضى MG المعمم وغير المستجيبين بشكل كاف لمضادات

مريض يتلو إعطاء الدواء توقف التنفس المطول والذي يستمر لعدة ساعات ومعظم هؤلاء المرضى لديهم اضطرابات مورثية جسمية متنحية في الكولين استيراز المصوري الكاذب. وإن الكورار والمركبات المتعلقة به والمستخدمه خلال الجراحة وعند المرضى المتعيين بشدة لتحريض الارتخاء العضلي تؤدي إلى حصار في الوصل العصبي العضلي. وإن استخدمها عند مرضى الوهن الخويم والأوهان العضلية الأخرى تترافق مع ضعف عضلي مديد وشديد.

التسمم بالفوسفات العضوية

إن مبيدات الحشرات الفوسفاتية العضوية تثبط بشكل غير عكوس الكولين استيراز. وتناولها يؤدي إلى اضطراب في الحس واختلاجات وسيات وتأثيرات موسكارينية شديدة ومعض عضلي وتقلصات حزمية وضعف عضلي من حصار زوال الاستقطاب.

التمازين الإرادية لفترات قصيرة تسهل من الاستجابة للشدة الطبيعية. وتتضمن استراتيجية العلاج الستروئيدات القشرية والأزيتوبرين و Ig وريدياً. ويفيد 3-4 ثنائي أمينو بيريدين لكنه غير متوفر بشكل واسع في الولايات المتحدة ويمكن أن يسبب نوبات سرعية وتأثيرات جانبية أخرى.

متلازمات الوهن العضلي المرض دوائياً

إن الأمينوغليكوزيد والعوامل المضادة لاضطرابات النظم (بروكاين أميد وكيندين) وحاصرات β الأدرينرجية (بروبرا نولول وتيمولول) وفينو تيازينات وليتيوم وتريميكتا فان وميتوكسي فلوران والمغنيزيوم المعطى حقناً أو عبر القشطرة تقص من حد الأمان للنقل العصبي العضلي. وعلى أي حال فإن الأعراض الوهنية لا تظهر عادة ما لم تعط جرعة عالية من الدواء أو حدث اضطراب في الطرح الكبدي أو الكلوي. والأدوية قد تسيء لمتلازمة الوهن العضلي الخويم أو متلازمة لامبرت إيتون.

ويستخدم السوكسينل كولين وهو دواء حاصر لزوال الاستقطاب ليحرض الارتخاء العضلي خلال التخدير. وجرعة وحيدة من الدواء كافية لتسبب توقف التنفس العابري يزول تأثيرها بواسطة الكولين استيراز الكاذب المصوري خلال 10-20 دقيقة وفي حوالي 2500/1

المرضى المسنون



132 - المرضى المسنون

الهریض المسن

التقدم بالعمر الطبيعي

نظريات التقدم بالعمر

يتشارك التقدم بالعمر مع تبدلات في الكيمياء الحيوية ونقص في السعة الفيزيولوجية وزيادة في احتمالية المرض وفي الوفيات. إن آليات هذه التغيرات غير مؤكدة. ولكن يعتبر عموماً متعددة العوامل (Multifactorial). هنالك تصنيفان مثلاً لنظرية التقدم بالعمر: إجهاد المؤكسد (Oxidative Stress) و التقدم بالعمر المنظم وراثياً (Genetically Regulated Aging).

نظرية تأثير المؤكسدات (oxidative stress) تشير إلى أن الاستقلاب الطبيعي يولد جذور أوكسجينية حرة (Oxygen-free radicals) والتي تقود مع الوقت إلى تآذي تراكمي لـ (DNA) والبروتينات واللبادات. لقد دعمت هذه النظرية مبدئياً بملاحظة أن المستويات المنخفضة من الجذور الأوكسجينية الحرة أو قسط فعالية الأنزيمات الواقية من المؤكسدات يقود إلى فترة حياة أطول في بعض الأنواع Species. كما أن تحديد الحريرات Caloric Restriction أظهر أنه يطيل فترة الحياة lifespan لدى القوارض ذلك محتمل بشكل ثانوي لنقص الاستقلاب وتأثير المؤكسدات. التقدم بالعمر ربما يحدث كنتيجة لطفرات تراكمية في الـ DNA وأخطاء في النسخ أو الترجمة. ربما يحدث هذا كنتيجة لأذية المؤكسدات أو تلقائياً، ولكن غير كاف ليقصر جميع التغيرات الفيزيولوجية المرتبطة بالعمر.

نظرية التقدم بالعمر المنظم وراثياً تشير إلى تحكم مبرمج في عملية التقدم بالعمر. إحدى الملاحظات المثيرة كانت تآكل القطع النهائية telomere attrition. القطع النهائية telomeres هي متواليات الـ DNA الزائدة في نهايات لصبغيات والتي تعتبر أساسية في الانقسام الخلوي. لوحظ أن صفوف خلوية محددة مع الوقت تمتلك فعالية أقل لأنزيم TELOMERASE الذي ينظم عملية تضاعف القطع النهائية telomere replication الأمر الذي يؤدي إلى قصر مترقي في القطع النهائية إلى الحد الذي يصبح فيه الانقسام غير ممكن هذا ربما يفسر بشكل جزئي ظاهرة Hayflick Phenomenon وهي ملاحظة أن عدد التضاعفات لخلية مزروعة يتحدد وينقص كلما زاد عمر المانع لها. وعلاقة هذه الملاحظات بالتقدم بالعمر لدى البشر ما زالت غير واضحة.

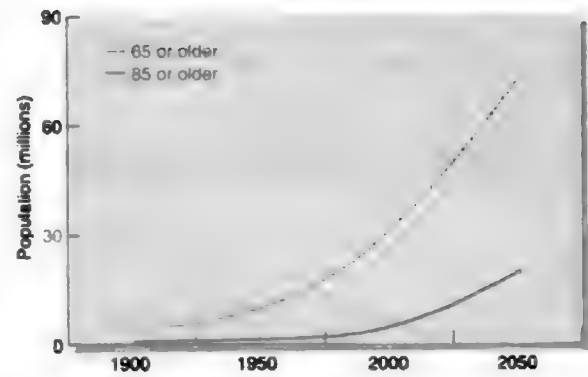
النتائج السريرية للتقدم بالعمر

إن النتائج الفيزيولوجية والوظيفية لعمليات التقدم بالعمر الجزئية تفهم بشكل أفضل وذات صلة بشكل أكبر بالرعاية السريرية للمرضى

المرضى. معرفة المشاكل السريرية للتقدم بالعمر مهمة بشكل خاص في الطب الباطني بشكل ثانوي لزيادة النسبة المئوية للمرضى المسنين في الممارسات السريرية. لعدة سنوات في الولايات المتحدة كان لا افراد المسنون بأنهم الأشخاص الذين أعمارهم مساوية لـ 65 سنة أو أكثر. و لقد اقترح بعض الأخصائيين في طب المسنين (geriatricians) إن تحديد العمر هذا مر بما يحتاج لإعادة النظر مع اعتبار التغيرات المرتبطة بالمجموعات السكانية. لقد ازدادت النسبة المئوية للأشخاص الأكبر من 65 سنة من 4٪ تقريباً عام 1900 إلى 12.4٪ عام 2000. والعدد الكلي للمسنين ازداد من 3.1 مليون في عام 1900 إلى 35 مليون في عام 2000. الحسابات التقريبية تشير بأنه على الأقل 20٪ من السكان ستكون أعمارهم فوق 65 سنة في العام 2030 وستكون الزيادة الملحوظة الأكبر لدى هؤلاء الذين تتجاوز أعمارهم 85 سنة (الشكل 132-1).

إن معدل النمو يعتمد بشكل مبدئي على عدة عوامل. متضمنة نقص في وفيات الرضع وزيادة العمر المتوقع (life expectancy) بشكل عام وانخفاض تدريجي في معدل الولادة. ولكن على الرغم من التقدم الطبي لتحسين البقاء حتى سن متأخر. فإن التطور السريع لنسبة السكان المتقدمين بالعمر خلق حاجة ماسة لفهم أكثر لعملية التقدم بالعمر وتدابير كل من الأمراض الحادة والمزمنة لدى المسنين. لدى المسنين انتشار واسع للأمراض المزمنة. وبشكل متفاقم يتم استثناءهم بشكل كبير من دراسات البحث السريرية (clinical research trials). لكن الإدراك المتزايد للتغيرات السكانية وتشكيل اختصاص طب المسنين أدت إلى تنامي في بحوث التقدم بالعمر في السنوات الأخيرة.

تقريباً 345 من الاعتمادات المالية لرعاية الصحة العامة تتفق على المرضى المتقدمين بالعمر. وإن التأمين الخاص وما ينفق من أجل الرعاية الصحية لدى المسنين هو أمر ضخمة واقعي (substantial). بينما يجب على الطبيب الداخلي أن يمتلك المعلومات حول عملية التقدم بالعمر ومتلازمات الشيخوخة من أجل رعاية مناسبة للمسنين. فإن التألف مع نظامنا في رعاية هؤلاء المرضى ومع المواضيع الحديثة في الموارد المالية للرعاية الصحية يعتبر أساسياً في التطبيق السريري. هذا الفصل يوجز النتائج السريرية للتقدم بالعمر الطبيعي والأمراض لدى المسنين. ومبادئ تقييم الشيخوخة ومتلازمات الشيخوخة الشائعة وبعض المظاهر العملية لخدمة الرعاية الصحية التي تقدم للمرضى المسنين في الولايات المتحدة.



الشكل 1-132: زيادة في التعداد السكاني للمتقدمين بالعمر من 190 إلى 2050 بالاعتماد على المعطيات المأخوذة من الإحصاء الحكومي لـ U.S.

المسنين. أنه من الصعب التمييز غالباً بين التقدم الطبيعي بالعمر 'normal aging' وبين أمراض متشاركة مع عملية التقدم بالعمر. على الرغم من وجود اختلاف بين الأشخاص المسنين تبعاً لتأثيرات الشيخوخة وحتى اختلاف ضمن الشخص الواحد من جهاز عضوي إلى جهاز عضوي آخر يجب على الأطباء السريريين أن يكونوا حذرين من مشاركات معينة للتقدم بالعمر مع تغيرات في الوظائف الفيزيولوجية (جدول 1-132).

تقييم الشيخوخة

الطب الباطني لدى الكهول

يتشارك التقدم بالعمر مع زيادة بالأمراض تحدث عدة حوادث مرضية بشكل شائع لدى المتقدمين بالعمر مثل ارتفاع الضغط - مرض تصلب العضدي - قصور القلب الاحتقاني - الخباثات - الأورام - وتخلل العظام. يعتبر المريض المسن مع تغيير مرضي وحيد الاستثناء وليس القاعدة. الأمراض المتشاركة المتعددة يتطلب مقاربة منظمة وهادفة. إن الأدوية المتعددة والحالة الوظيفية الضعيفة والانتشار الواسع يضعف القدرة العقلية لدى المسنين كل ذلك يزيد من تعقيد المرض. لذلك يعتبر التقييم الدقيق للمريض المسن مع التأكيد على القصة السريرية والفحص السريري الدقيق أكثر الأمور أهمية.

تحدث أعراض وعلامات المرض لدى المسنين بشكل لا نموذجي غالباً خاصة في الضعيفين منهم. مثلاً أي انتان ربما يأتي على شكل هذيان delirium وبدون أي دلائل سريرية خاصة لتحديد الجهاز العضوي أو المنطقة المتأثرة من الجسم. ربما تأتي ذات الرئة بدون الأعراض النموذجية من السعال والزلة والحرارة المرتفعة وإذا كان المريض أيضاً متجفف من انخفاض في الورد القوي يتشارك ذلك مع الانخفاض في الوظائف العقلية وإن الموجودات الكلاسيكية بالفحص السريري الرئوي ربما تقيب أيضاً. الاحتشاء القلبي أو الصعلة الرئوية ربما تظهر كضعف، تعب، وانخفاض وضيفي وربما تحدث بدون الأعراض التقليدية للألم الصدري والزلة. التضيق الأبهرى ربما يظهر كتخليط متقطع بسبب الورد الدموي المخي الضعيف بدلاً من المتوالية المعتادة من خناق الصدر والغشي وقصور القلب الاحتقاني.

الجدول 1-132. التغيرات في الوظيفة الفيزيولوجية مع العمر

العضو العضوي	انخفاض الوظيفة المرتبطة بالعمر
لحواش خاصة	(قصور لبصر) مد البصر الشفطي تكاثر العدسة نقص السمع نقص في التذوق والشم
الجهاز القلبي	ضعف الوظيفة تقنصه الذاتية
الجهاز	نقص التفاعلية نقص الاملاء الطبيعي زيادة ضغط الدم الانقباضي ضعف في وظيفة مستقبلات الضغط
الجهاز التنفسي	نقص المرونة الرئوية نقص السعة القصوى القصوى نقص في التخلص من الحماض نقص pO_2 الشرياني
الجهاز الهضمي	نقص في حركة المري والكولون
المولى	نقص في معد الرشح الكبي
شعر	نقص لماعة خلوية نقص في عدد خلايا T زيادة في عدد الخلايا النائية مثبطة T-suppressor نقص في عدد الخلايا النائية المساعدة T-helper نقص في الخلايا الذاكرة
	انخفاض في معدلات الأضداد تجاه مستضدات معروفة
	زيادة المناعة لذاتية autoimmunity
الغدي	نقص الاستجابة الهرمونية للتجريس ضعف تحمل الجلوكوز نقص في الأندروجينات والاستروجينات ضعف استجابة النورإيفرين
	الجهاز العصبي الذاتي: ضعف استجابة للحرمان من لموائل.
	انخفاض معكس مستقبلات الضغط نقص الاستعداد لانخفاض الحرارة نقص حمر الاقتران
العصبي	نقص الحس العميق proprioception
العضلي الهيكل	نقص في الكتلة العضلية

بشكل مشابه فإن الشكوى الرئيسية للمريض المسن عادة ما تولد تشخيص تفريقياً أوسع مما لو كانت من قبل مريض شاب بسبب زيادة الأمراض والشكاوى غير النموذجية لمشاكل شائعة. مثلاً شكوى عدم تزايد المشية يمكن أن يتضمن أمراضاً عدة من الانتان إلى السكتة الدماغية stroke إلى استشفاء الدماغى طبيعى الضغط NPH. إن احتمالية التأثيرات الجانبية للأدوية أو الإصابة بمرض أو اثنين التي تساهم بنفس العرض توسع كذلك بحالة التشخيص التفريقي.

الحالة الوظيفية والعجز

النتيجة النهائية للتقدم بالعمر والمرض هي نقص بشكل عام في الحالة الوظيفية والعمر المتقدم يتشارك مع زيادة في خطر الاعتماد الوظيفي على الآخرين الانتماء للمؤسسات الصحية institutionalization الشكل

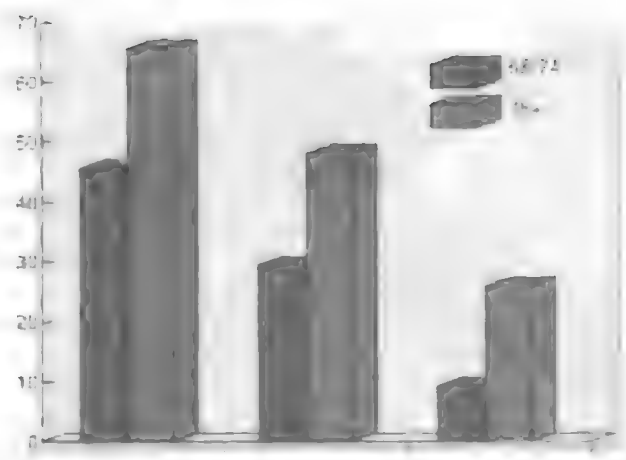
التي تمنع أو تبطئ الترقى في الانخفاض الوظيفي والنقص العضلي. لقد اقترحت الآن دراسات عدة فائدة من تمرين الطرف السفلي المنتظم في منع العجز، كما أن العلاج الفيزيائي والمهني ذو فائدة في علاج العجز لدى المرضى الخارجيين، وأيضاً خلال الاستشفاء الحاد لتعديد الاحتياجات الوظيفية ولتعزيز الاستقلال الوظيفي في وقت يكون المرضى المسنون بشكل خاص معرضين للإصابة بنقص الوظيفة.

الضعف الحسي

إن الانخفاض المرتبط بالعمر في الوظائف العصبية مثل نقص الحس العميق وحس الاهتزاز ربما يساهم في ببطء ملحوظ في معالجة المحرضات المحيطية، بشكل خاص لدى هؤلاء الذين تزيد أعمارهم عن 80 سنة. أن فحص عصبي مفصلاً يمكن أن يساعد لتحديد هذه الاضطرابات، وبشكل شائع يشكو المرضى والعائلات من مشاكل نقص السمع بالإضافة لنقص حجة الرؤية، لكن اختبارات المسح يجب أيضاً إجرائها في تقييم المرضى المسنين لأن هذه الاضطرابات ربما تكون بطيئة في تطورها والمرضى ربما لا يشكون في الحقيقة منها. ربما يلاحظ الطبيب السريري ببساطة بأن المريض وبشكل متكرر يسيء الفهم أو لا يستطيع سماع الأسئلة الصادرة بصوت عادي. اختبارات مكتوبة بسيطة للسمع وأدوات مسح Hearing handicap inventory for the elderly-screening version مثل النسخة المعدلة لسمع المسنين بقائمة العوائق السمعية يمكن تطبيقها كما أن مخطط Jaeger العين الملائم handheld jaeger eye chart يعتبر مفيد في تحديد الضعف البصري. الاشتباه بوجود هذه الاضطرابات يستوجب تفكير مباشر في إحالات بصرية/ قياسات بصرية optometry أو سمعية من أجل تقديرات أكثر للضعف والمعالجة الممكنة بالأجهزة المصححة مثل النظارات أو المعينات السمعية تستطيع هذه الأجهزة تحسين نوعية الحياة بشكل عام وتستطيع تحسين مكافحة العوامل الأخرى المخفضة لنوعية الحياة مثل الضعف العقلي واضطرابات الوجدان

المعرفة

بسبب الانتشار الواسع لأمراض الاستعراف لدى الكهول فإن التقييم للمسنين غير كامل بدون بعض أشكال المسح لاضطراب المعرفة. إن لضعف المعرفة تدخلات مهمة في كل مظاهر الرعاية والوظيفة لدى المريض ويمكن التنبؤ بمدى الحاجة لمراكز الرعاية الصحية institutionalization. يجب أن يسأل كلا من المرضى والعائلات عن مشاكل الوظيفة المعرفية بشكل خاص الذاكرة قصيرة الأمد. الأسئلة العملية حول تدخلات في السلامة خلال رعاية المريض التي تتضمن فيما إذا كان المريض يجد صعوبة بنسيانه أن يتناول الأدوية أو نسيانه للمواعيد أو أن يضل الطريق خلال القيادة، يجب أن يحدد بشكل واضح التطور الزمني لضعف الذاكرة للمساعدة في التشخيص. الاختبار الماسح الذي يطبق بشكل شائع هو الفحص المختصر للحالة العقلية لفولشتين the folstein mini-mental state examination والذي يختبر ميادين الذاكرة قصيرة الأمد والتركيز واللغة والمهارات البصرية. النتيجة العظمى في هذا الاختبار 30 ومن المقبول عموماً أن درجة أقل من 24 تشير إلى وجود ضعف واضح في الاستعراف ولكن مستوى



الشكل 132-2. النسبة المئوية للمسنين مع عجز في الولايات المتحدة 2001.

2 - 132 لهذا السبب يتركز التقييم في طب الشيخوخة على أثر المرض والتقدم بالعمر على مقدرة المريض ليكون وظيفي في الحياة اليومية. يجب على الطبيب السريري أن يسأل المريض والعائلة فيما يتصل بمستوى المريض في اعتماده في فعاليات اليوم الاعتيادي (ADLs) activities of daily living والفعاليات اليومية التي يستعمل فيها الآلات المساعدة instrumental activities of daily living (IADLs) لقياس المستوى الوظيفي بشكل عام. إن ADLs يتضمن الانتقال من السرير إلى الكرسي، الدخول إلى المرحاض، الاستحمام، ارتداء اللباس، النظافة الذاتية بينما IADLs تتضمن فعاليات أكثر تقدم كالطبخ، التسوق، تدبير الموارد المالية المنزلية، استعمال الهاتف والقيادة. تقريباً 28% من الأشخاص الذين أعمارهم بين 65 و 74 سنة و 78% من الذين أعمارهم 85 عام أو أكثر لديهم صعوبة في الـ IADLs وفي واحد أو أكثر من ADLs. حوالي 5% من الأشخاص الذين أعمارهم بين 65 و 74 سنة و 36% من الذين أعمارهم 85 سنة أو أكثر لديهم صعوبة في 3 حتى 5 ADLs تقريباً 1.4% من الأشخاص الذين أعمارهم 65 و 74 سنة و 20% من الذين أعمارهم 85 سنة أو أكثر يعيشون في بيوت التمريض بشكل ثانوي بهذه الصعوبات.

يجب أن يتضمن الفحص السريري للمرضى المسنين فحصاً عصبياً كاملاً مع اختبار قوة العضلات. لكن اختبار قوة العضلة القياسية لوحده يقيم مجموعات عضلية معزولة ولا يقيم الوظيفة العضلة بشكل متكامل بشكل عام. مقياس مسح جيد لقوة العضلات متكاملة هو اختبار (قف وامشي getup and go) المؤقت والذي فيه ينهض المريض من الكرسي ويمشي 10 أقدام ويستدير ويعود إلى السرير ويمشي ثانية. إن الأشخاص الذين يستغرقون مدة أطول من 10 ثانية لإكمال هذه المتواليات تبين أنهم على خط متزايد للسقوط. يجب ألا يركز الفاحص فقط على زمن الاختبار وإنما الملاحظة الدقيقة لهذه الفعالية يمكن أن تكون مفيدة جداً لتدخلات هادفة.

يعتبر العجز لدى المسنين متعدد العوامل ولم يفهم جيداً بعد، ولكن هنالك ملاحظة موحدة بأن المرضى المسنين حتى في غياب الحالات المرضية المشاركة يعانون بعض الانخفاض المرتبط بالعمر في الكتلة العضلية، غالباً ما يشار له بالنقص العضلي sarcopenia. أبحاث واسعة مستمرة لكشف الآليات والعوامل المؤهبة وأخيراً العلاجات

أن يحدد وكيل متحمل للرعاية الصحية قبل هجمة الضعف الفكري من أجل اتخاذ القرارات حول مصلحة المريض (بالنيابة عنه) في حال كون المريض لا يستطيع ذلك. ومن ناحية أخرى فإن متخذي القرارات القصيرة عادة ما يكون الزوج أو الأقارب من الدرجة الأولى.

الفريق متعدد المهام

إن الاحتياجات الطبية و الوظيفية و المعرفية و النفسية و الاجتماعية للمرضى المسنين يمكن أن تكون معقدة ومن المستحيل لممارس واحد لأن يقيهما ويدبرها. غالبا ما يتطلب المرضى المسنون الضعفاء مراكز خدمة متعددة المهام معاً. وتتشكل التقييم والمعالجة الأفضل للمسنين من تكامل المعلومات الواردة من الاختصاصات المتعددة.

لقد تبين أن مقارنة الفريق متعدد المهام مفيدة في الحفاظ على حالة وظيفية وعلى نوعية الحياة في مواطن متعددة تعتبر هذه المقربة مع كل المرضى المسنين المقعدين و ولكنها أكثر استعمالا في مقارنة المسنين الدقيقة خاصة في العيادة. شبكات الرعاية الصحية المنزلية، التسهيلات التمريضية وحدات العناية تحت الحادة و العناية الحادة لمرضى المشايخ في وحدات المرضى المسنين أعضاء الفريق متعدد المهام عادة ما يكونوا أطباء سريريون، مراكز الخدمات الدوائية، طاقم تمريض معالجة فيزيائية ومهنية والعمل اجتماعي social work يتضمن أعضاء مهمون آخرون في الفريق، في التنفيذ. معالجة بالاستجمام، الطب النفسي، النفسي العصبي، في طب الأسنان، في السمعيات، وبعض تحت الاختصاصات الطبية الأخرى إن اللقاء المتكرر المنتظم مع الفريق متعدد المهام يؤكد مشاكل المعلومات الواردة من أعضاء الفريق جميعهم في خطة عناية موحدة لكل مريض.

المتلازمات في طب الشيخوخة

بينما يشمل طب الشيخوخة كامل الطب الباطني هنالك مشاكل شائعة معينة والتي عرفت في أنه يتوجب على الطبيب أن يمنحها عناية خاصة، إن السمة الأساسية لطب الشيخوخة هي تكريسه لمعانقة التقيد، نعلم من المسنين متلازمة وحيدة في وقت ما بينما نعتي بكل متلازما ته معا في وقت واحد.

اضطرابات الاستغراق: العتاهة والهذيان

تزداد اضطرابات المعرفة بشكل شائع مع التقدم بالعمر. ولكن المعرفة غير الطبيعية ليست نتيجة محتمة للتقدم بالعمر، وأمثلة الأشخاص بوظيفة فكرية سليمة سريريا وجدت في كل مستوى عمري. إن مظاهر العتاهة من انحطاط الذاكرة المستمر يوجد لها آليات مرضية متعددة محتملة أشيعها داء الزهايمر والاحتشاءات الوعائية الدماغية المتعددة. يتصف داء الزهايمر بفقد مخاتل متزن في الوظيفة المعرفية خلال عدة سنوات بينما عتاهة الاحتشاءات المتعددة تتطور بشكل تقليدي تدريجي مع انخفاض حاد في الوظيفة المعرفية مع الزمن. يمكن للقارئ أن يعود إلى الفصل 115 لتفصيل أكثر في العتاهة.

الهذيان delirium هو حالة حادة من التخليط والتي أكثر ما تحدث خلال استشفاء المريض المسن. يتصف الهذيان بنقص في الانتباه وتوهم في مستوى الوعي، متشارك مع أعراض غالبا تتضمن عدم توجه، فقد ذاكرة، وأهلاسات. يمكن عادة تحديد سبب نوعي للهذيان كالإنتان،

التعليم يمكن أن يؤثر على أداء الاختبار حيث أن الأشخاص ذوي المستوى العالي من التعليم ربما يكون لديهم ضعف معرفي كبير رغم الدرجة العالية وأشخاص بمستوى أقل من التعليم بمستوى معرفي طبيعي ولكن مع نتيجة أقل. أستق اختبار حساس مختصر من فحص فولشتين هو اختبار تذكر دقيقة واحدة 1-minute recall والمستغل نسبيا عن مستوى التعليم يعطى المريض ثلاث كلمات ليتذكرها (مثلا: تفاحة، طاولة وبنس penny) ويشغل ذهنه لمهمة أخرى أو سؤال لمدة دقيقة. فإذا لم يستطيع المريض تذكر الكلمات الثلاثة يجب عندها إجراء اختبار فولشتين الكامل.

الاكتئاب

يعتبر الاكتئاب شائعا لدى المرضى المسنين ويتشارك مع أمراض morbidity وعجز واضحين. يجب أن يسمح التقييم وجود الأعراض مثل الحزن، فقد اللذة anhedonia الانسحاب من المجتمع، التعب، الضعف المعرفي كما في الفته الكاذب الاكتابي depressive pseudodementia. السؤال الوحيد الأكثر حساسية لتحديد الاكتئاب هو هل تشعر غالبا بأنك حزين - مكتئب Do you often feel sad or depressed لتقييم كامل للمسنين عادة ما يطبق مقياس الاكتئاب لدى المسنين geriatric depression scale ويكون مجديا في 5-15 و-30. سؤال يعرض الفصل 116 نقاشا حول الاكتئاب وعلاجه.

الدعم الاجتماعي

يعتبر تقييم مصادر الدعم الاجتماعي المقدم للمريض المسن هاما في رعاية المريض والتخطيط للمستقبل أنظمة الدعم للمريض المسن عادة تتضمن الأولاد أو بقية أعضاء العائلة ولكن ربما تتضمن أيضا: أصدقاء، البرامج المجتمعية للكبار بالسن. أو مؤسسة المقيمين مثل المساعدة بالعيشة أو تسهيل التمرض في حالة المرضى المعتمدين وظيفيا أو الذين لديهم ضعف معرفي يتوجب على الطبيب أيضا أن يكون مدركا لحاجة هؤلاء لمقدمي العناية الأولية PRIMARY CAREGIVERS الذين ربما يعانون من جهد كبير وتعب (إجهاد مقدمي العناية CAREGIVER BURNOUT) إحالات الدعم الاجتماعي social work تساعد في تقييم الدعم وتحديد الاحتياجات، كما يجب على الأطباء أن يدركوا احتمالية تعرض المسن للإساءة والإهمال ويجب كتابة تقرير بأي اشتباه بذلك إلى منظمات التحري المحلية المناسبة مثل وكالة الخدمات الوقائية للبالغين adult protective services agency.

التوجيهات المتقدمة

تعتبر مشاركة المرضى في صنع القرار في جميع مظاهر عنايتهم مهمة بشكل خاص لدى المسنين. تعتبر لديهم المآزق الأخلاقية ethical dilemmas وقرارات العناية في نهاية الحياة أكثر نواترا. ويجب أن يجري نقاش مفتوح في حال تطور الحاجة لأفعال طبية، خاصة فيما يتعلق بمواضيع العلاجات البقية للحياة (مثلا التغذية أو الإماهة الصناعية) أو معالجة ملطفة في حوادث المرض النهائية. وفيما إذا كان المريض يريد أولا الإنعاش في حالات التوقف القلبي الرئوي يجب أيضا أن يوضع ذلك بشكل جلي. يجب أن يشجع المرضى على مناقشة آمانياتهم حول شريكهم أو الأعضاء الحاليين الآخرين في الأسرة. يجب

يمكن أن تسبب البنزوديازيبينات و بشكل متناقص زيادة في الهياج في المريض المضطرب.

على الرغم من انه يجب ألا يعزى الهذيان أبدا لمجرد الشيخوخة أو العتاهة. بأنه أكثر شيوعا في مرضى لديهم حد أدنى من السلامة المعرفية يجب دوما أخذ قصة دقيقة ممن يعرفون المريض لتأكد من الحالة العقلية الأساسية. وإن فحوصات الحالة العقلية السابقة للمريض خارج المشفى تعتبر ذات أهمية خاصة في حال توترها. ويعتبر فحص الحالة العقلية المحدودة و ملاحظات التمريض مساعدة في تعقب تطور الهذيان خلال الاستشفاء. ما أن يزول الهذيان الحاد يجب القيام بفحص كامل للحالة العقلية لتحديد حالة المعرفة الأساسية. إن من الشائع عندها كشف عتاهة غير مميزة سابقا.

الأدوية المتعددة

بسبب ازدياد انتشار المرض مع التقدم بالعمر ، كثيرا ما يوضع المرضى المسنون على أدوية متعددة . فبينما يشكل المسنون فقط 12.4% من السكان يشكلون أكثر من ثلث وصفات الأدوية المستعملة في الولايات المتحدة. إن الاستعمال المناسب لأدوية متعددة يضع المرضى تحت خطر أكبر لتأثيرات الدواء المعاكسة و للتداخلات الدوائية . و لكن توصف كذلك أدوية متعددة غالبا بشكل غير مناسب في مرضى ليس لديهم استقلاب حقيقي للدواء. بالإضافة لذلك فإن الأدوية التي اعتبرت ضارة بشكل كامن للمرضى المسنين ما زالت و بشكل روتيني تستعمل في بعض الأماكن في ضوء الحقيقة القائلة بأن العديد من الحالات المرضية مثل قصور القلب الاحتقاني له تعليمات للعلاج بأدوية متعددة فأن تعدد الأدوية POLYPHARMACY أفضل ما يوصف بأنه الاستعمال الغير المنطقي أو الغير مناسب لأدوية متعددة. يعتبر تعدد الأدوية بتعدد العوامل في الأمراض، بشكل ثانوي لنقص تثقيف المريض حول الأدوية. نقص في المراجعة الكاملة الروتينية للأدوية، وتوقعات المرضى والممارسة الشائعة للأطباء بأن جميع شكاياتهم تعالج ببعض التدخلات الدوائية وكذلك. كثيرا ما يرى المرضى المسنون أطباء عدة و لديهم وصفات دوائية مملوءة في صيدليات متعددة مع اتصالات دون الأمثل بين الأطباء و الصيدلة . وقضية أخرى تزيد تعقيد هذه المشكلة أن المريض يزداد عدم التزامه بزيادة عدد الأدوية ، و الذي غالبا ما لا يقود إلى إدراك الطبيب بفشل المعالجة و تفسيرات أو إضافات إلى علاج دوائي معقد تماما. إن الطريقة الحديثة الأفضل لخفض تعدد الأدوية انه سيتوجب على المرضى أو من يقوم برعايتهم بشكل منتظم جلب كل زجاجات الأدوية متضمنة الأدوية بدون وصفة OVER THE COUNTER أو المنتجات العشبية لإعادة النظر في الاستطبابات و مضادات الاستطبابات.

تتغير حركات الأدوية و آلياتها مع العمر. ويزداد حجم التوزع مع العمر بسبب زيادة منسوب كتلة الشحم إلى العضلات. يعتبر هذا ذو أهمية بالنسبة للأدوية المحبة للجسم و التي يمكن أن تتراكم في النسيج الشحمي و تسبب تأثيرات لفترة طويلة من الوقت. ينتقل لذلك الاطراح الكلوي في المرضى المسنين والذي يمكن أن يقود إلى زيادة في مستويات الدواء المصلية. تقييم تصفية الكرياتينين يجب دوما حسابها عند وصف الأدوية و إن مستوى الكرياتينين مصل طبيعى ربما يكون

التأثيرات الدوائية، الجراحة، أمراض حادة أخرى، استعمال القططرة داخل المثانة أو تغيير في المحيط environment. الجدول 132-2 يبين المظاهر المتقابلة في العتاهة والهذيان.

المعالجة المحددة للهذيان هي علاج السبب المستبطن (مثلا علاج الاضطراب المرضي الحاد، إيقاف الأدوية المسببة). يجب أن يتركز تدبير التخليط بشكل بدئي بتدخلات غير دوائية. يجب تجنب التقييد الجسدي للمريض لتشاركه مع زيادة الأمراض وتعتبر التعديلات البيئية في محيط المريض لإنقاص احتمال تأذي المريض مفضلة، مثل التأكيد على مراقبة ترميزية قريبة ، إنقاص ارتفاع السرير، التزويد بفعاليات التأهيل، أو زيادة الاختلاط الاجتماعي للمريض بالسماح للمريض بالإقامة في مراكز ترميزية.

إذا تطلب الأمر تداخلا دوائيا من أجل هياج شديد يعطى جرعات ضوئية قليلة من المهدئات العصبية neuroleptics بأقل احتمالية للتأثيرات الجانبية خارج الهرمية. ريسبيريدون RISPERIDONE أو أولانزابين OLANZAPINE إذا تطلب الأمر إعطاء عبر الطريق العضلي أو الوريدي السريع يمكن استعمال جرعات صغيرة من الهالوبيريدول. إن إعطاء هذه الأدوية يستوجب مراقبة قريبة للتأثيرات الجانبية و التي يمكن أن تتضمن الهذيان أو المتلازمة الخبيثة لمضادات الذهان المميتة بشكل كان fatal potentially malignant syndrome neuroleptic والتي يجب الشك بها في مريض بترفع حروري وعلامات خارج هرمية. يجب أن تستعمل هذه الأدوية فقط كلما دعت الحاجة وأن توقف حالما لم تعد تستخدم للأعراض الشديدة. يمكن اعتبار البنزوديازينات قصيرة المفعول و بجرعات منخفضة كأدوية إضافية في الحالات الشديدة . ولكن يجب تجنبها قدر المستطاع.

الجدول 132-2 مظاهر الهذيان التي تعكس العتاهة

المظهر	الهذيان	العتاهة
بدء الهجمة	حاد	تدريجى
مجرد الفطور	متحوش وقات من صنم	تمبها مستقر
المدة	ساعات أو أسابيع	أشهر إلى سنوات
الانتعاش	بشكل ضيق طبيعى عظمى	عادة طبيعى
الأثر الكلى	الاعتداءات أهلاما شاملا	عادة طبيعى
الذاكرة	الآنية والحديثة ضعيفة	الحديثة . المتعبدة
الأفكار	غير مضطربة	مضطربة
الكلام	غير منطقي . يتنثره أو	سعيه ويجاد
دور المريض	سريع	الكلمات
كثيرا	علاجات	الجسدي
أو لأدوية		

بولي يزداد السلس البولوي مع العمر و أكثر شيوعا في النساء أكثر من الرجال قبل عمر 80 سنة ولكن يحدث نسب متساوية بعد ذلك. يعرف السلس البولوي بفقد لا إرادي للبول بشكل واضح كفاية لأنه يسبب مشكلة للمريض. ويمكن أن يقود إلى امراضية طبية كبيرة تتضمن perineal irritation. التهاب الهلل cellulitis. و قرحات الضغط. ربما يكون الأكثر أهمية الكرب النفسي والوظيفي الذي ربما يتشارك مع السلس البولوي ربما يقود إلى نقص الحركة خشية السلس المترافق مع الحركة الأمر الذي يساهم في إزالة و فقد الاستقلاب الوظيفي. يمكن أن يساهم التوتر النفسي الناتج عن السلس في اكتئاب و انسحاب اجتماعي. من المهم لمقدمي الرعاية الصحية السؤال عن أعراض السلس لأن المرضى غالبا ما يكونوا خجولين بيده النقاش حول المشكلة.

هناك أربعة أنماط رئيسية للسلس تبعا للآلية. النمط الأكثر شيوعا في المسنين هو السلس الإلحاحي والذي يحدث بسبب فرط فعالية العضلة الدافقة والذي ينتج عنه أعراض إلحاح غير مسيطر عليه للتبول. تكرار وبوال ليلي. السلس الجهدى كذلك هو شائع وأكثر ما يسببه رخاوة العضلة الرخوة وزيادة حركية عند المثانة أو تغيرات جراحية والتي تؤدي إلى عدم استطاعة المعصرة الاحليلية التغلب على الضغط في المثانة (مثال استأصال البروستاتا). إن الأحداث التي تزيد مؤقتا الضغط داخل البطن مثل السعال، العطاس أو التآزم straining غالبا ما تسرع فقد البول في السلس الجهدى. السلس بالإفاضة over-flow بسببه الانحباس البولوي و الذي ربما ينتج عن الأدوية، اضطرابات عصبية كما في اضطراب الجهاز الذاتي كما في السكري أو بسبب انسداد ميكانيكي مثل ضخامة البروستاتا السليمة. (BPH) يشكو المرضى من فقدان متكرر لكميات قليلة من البول عندما يزداد حجم المثانة فوق المستوى الحرج الأمر الذي يولد ضغط يدفع البول. السلس الوظيفي هو عدم القدرة على ضبط البول حتى الوصول إلى المراض. بسببه العجز الوظيفي الجسدي، الضعف الفكري، الاكتئاب، التغيرات الجسدية، وما شابه الجدول (3-132) يوضح الآليات والامراضيات والاعتبارات العلاجية للأنماط الخاصة من السلس البولوي. ومن الهام أيضا أن ندرك انه كثيرا ما يوجد أكثر من شكل ميكانيكي للسلس لدى نفس المريض لسلس المختلط English. السلس المختلط كما هو هناك كثير من المسنين يتطلب مقارنة علاجية متعددة الجوانب غالبا تتضمن الموازنة بين الاعتبارات العلاجية المتنافسة المتعددة.

يجب أن يركز تقييم السلس البولوي على قصة دقيقة للأعراض والعوامل المحرزة وفحص سريري مفصل يركز على فحص الحوض وفحص المستقيم وفحص البروستات. يجب إجراء تحليل بول English لتقييم وجود انتان. بيلة دموية. أو بيلة سكرية. قياس المثانة بعد التبول English بواسطة القسطرة أو الايكو يجب إجراؤه للمرضى مشتبهي بانسداد. الإحالة إلى أخصائي في الجراحة البولية التناسلية يجب أخذها بعين الاعتبار في المرضى بانتانات سبيل بولي ناكسة. زيادة في المثانة بعد الإفراغ بيلة دموية، هبوط حوضي لدى الإناث أو عقيدات بروستات أو كتلة لدى الذكور أو في الحالات المترافقة مع

مضلا بسبب الكتلة العضلية الناقصة بوجود ضعف كلوي واضح. بالإضافة إلى ذلك فإن المريض المسن ربما يكون أكثر حساسية للدواء على الرغم من أن مستوياته المصلية معادلة لتلك الموجودة لدى شخص أكثر شبابا.

توجد إمكانيات عديدة لبرامج الكمبيوتر لتساعد في تحديد التداخلات الدوائية ومضادات الاستطباب، ولكنها أقل استعمالا. لقد وضع إجماع آراء العلماء قائمة يمكن أن تعتبر غير مناسبة للاستعمال للمرضى المسنين بسبب احتمال التأثيرات الجانبية و معظم الأدوية في هذه القوائم التي تملك تأثيرات جانبية على الجهاز العصبي المركزي هي طويلة المفعول. تملك خاصيات مضادة للكولين لها تحذيرات مع حالات مرضية معينة. التأثيرات الجانبية لمضادات الكولين: الإمساك، احتباس بولي. عدم اتزان المشية، تعطيل المعرفة، تزود المراجع المعلومات أكثر حول الأدوية المحتمل كونها غير مناسبة بشكل خاص.

السقوط و عدم اتزان المشي

تقريبا 30-40% من المرضى المسنين المقيمين في المجتمع و 5% من المقيمين في العناية طويلة الأمد يشكلون حالات السقوط سنويا. إن السقوط يزيد خطر العجز في المستقبل و احتمالية اللجوء إلى المؤسسات الصحية institutionalization و زيادة احتمالية سقوط مريض شديد إلى درجة الاستشفاء إلى 50% بعدم النجاة خلال عام. الآلية الامراضية غالبا متعددة العوامل تتضمن الصنف الفكري أو الحسي، نقص القوة العضلية، التهاب المفاصل، الحذاء الغير مناسب، المخاطر المحيطة، الاستعمال الغير صحيح للأجهزة المساعدة، هبوط الضغط الانتصابي، التأثيرات التراكمية للعلاجات المرضية الأخرى، أو التأثيرات الدوائية. على الرغم من انه أمام كل حالة سقوط يجب التساؤل حول احتمالية الفشيان syncope من المهم ملاحظة بشكل عام يعتبر الفشيان غير شائع للسقوط للمرضى المسنين، وتقصي قلبي أو عصبي كامل يجب أن يتابع فقط في حال الاستماع للقصص أو الفحص السريري احتمالية ذلك يجب أن تنفذ و بشكل روتيني منسقة screen للحالة الوظيفية و عدم ثبات المشية لتحديد فيما إذا كان هؤلاء المرضى لديهم خطر السقوط و بالتالي يمكن لتلك التدخلات أن تتم قبل حصول حادث ما.

إن معالجة السقوط تتضمن معالجة أي أذيات يتعرض لها المريض (مثل كسر ورك). والتدخلات متعددة المهام. التي تستهدف العوامل المساهمة في السقوط للوقاية من حدوث التكسر إن المعالجة التي تهدف إلى زيادة كل من القوة العضلية للإطراب والتوازن أظهرت أنها الأكثر فائدة في منع السقوط. كما أن مقارنة متعددة المهام مع معالجة فيزيائية ومعالجة مهنية تثمر النتائج الأفضل. في المرضى مع صنف فكري واضح و الذين لا يستطيعون المشاركة بعناية في برامج التدريب تكون المداخلات الأفضل بتعديلات في محيطهم ومراقبة دقيقة عن كثب من أجل السلامة.

عدم الاستمساك البولوي

حتى 30% من المرضى المسنين المقيمين في المجتمع و على الأقل 50% من هؤلاء الذين يعيشون في تسهيلات العناية طويلة الأمد لديهم سلس

الجدول 132-3. أسباب وانفاذ وعلاج السلس البولي

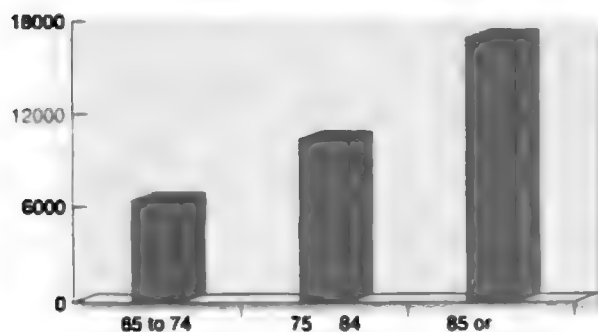
النسب	التعريف	السبب	المعالجة
الجهدي	تسب بولي مشترك	زيادة حركية قاعدة المثانة	تمارين العضلة الحوضية
	مع ارتفاع الضغط داخل البطن	كثيرا ما يسببه ارتخاء العضلات	توقيت التبول، مشابهاً
	(سعال، عطاس)	المعاجية	استروجينات وجراحة
الإلحاحي	تسرب مشترك مع إلحاح انبساطي	فرط فعالية العضلة الرافعة	تدريب المثانة، تمارين العضلة الحوضية، الأدوية
	للتبول	(انسداد المخرج، ورم مثانة،	المرضية للمثانة (مضادات الكولين
		عدم ثبات الدافعة)	oxybutynin
		مجهول السبب (poor- bladder)	tolterodine
		مطايعة مفرطة الحساسية	imipramine
الإفاضة	تسرب من المثانة	انسداد المخرج، ضخامة بروسينات،	تصلب جراحي للانسداد، تصريف باستعمال
	متوسعة ميكانيكيا	تضييق، بيلة مثانية هاطية، مثانة	قنطرة بصورة مقطعة.
		لا تقلص (مجهول السبب،	
		عصبي المنشأ: أذية حبل	
		شوكي، سكتة دماغية stroke،	
		داء منكري)	
وظيفي	عدم المقدرة إذا	ضعف عقلي، ضعف جسدي	تبول فوري

الرغبة في حواجز محيطية: (تقييد جسدي، رداء مع حفاض التبول صعب الوصول إلى المراض) أجهزة الجمع صمومات فيزيولوجية (اكتئاب الخارجي غضب، عداوي)

تمويل الرعاية الصحية من أجل المسنين

إن عواثب التقدم بالعمر والمرضى هي نقص في الحالة الوظيفية وزيادة في المعجز مع الحاصة إلى خدمات مؤسسات ومقدمي الرعاية الصحية المختلفة. وإن تكلفة الرعاية الصحية ربما تخلق صعوبة مالية واضحة لدى المرضى. وبشكل خاص الضعيفين منهم. ولقد بلغ معدل ما انفق على الرعاية الصحية في الولايات المتحدة في عام 2000 مقدار 4637 دولار لكل شخص. وإن نفقات المرضى المسنين تساهم وبشكل كبير في هذا المعدل (الشكل 3-132).

تقدم التأمين الأكبر للمسنين في الولايات المتحدة هو برنامج الرعاية الصحية . English وعلى الرغم من أن تفاصيل هذا البرنامج في تقرير مستمر فإن البنية الأساسية كالتالي:

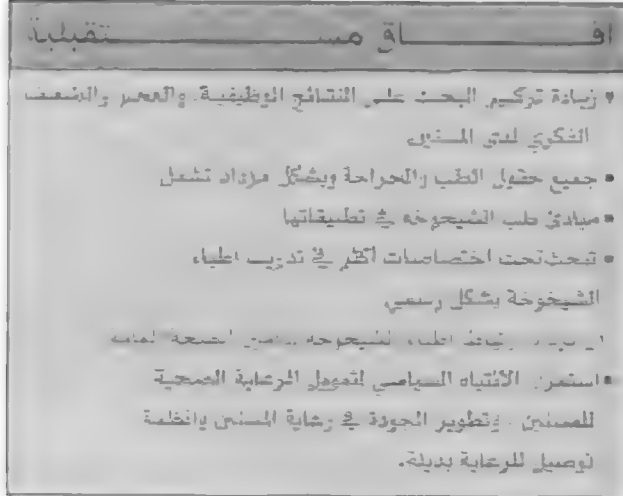


الشكل 132-3: نسبة الإنفاق على الرعاية الصحية متضمنة النفقة الخاصة والكفالة للرعاية الطبية بالنسبة للعمر. معتمدة على معطيات 1996 المأخوذة من التقرير الأخير للرعاية الصحية.

أوضاع عصبية أو طبية أخرى تجعل التشخيص والمعالجة غير واضحين. ويطبق الأخصائيون في البولية أو النسائية غالباً الاختبارات البولية الديناميكية المعروفة وهذه يمكن أن تكون متوفرة أيضاً في العيادات الطبية. ويمكن أن تساعد هذه الاختبارات في توضيح آلية السلس الإمبراضية المراقبة الضغط داخل المثانة والمتعلق بعجم المثانة والضغط داخل البطن وفعاليات الجهد وأعراض الإلحاح والملاحظة المباشرة للتسرب البولي.

تتضمن معالجة جميع أنماط السلس تصحيح المشاكل الطبية المستقبلية العكوسة التي يمكن أن تساهم في السلس مثلاً. وإن علاج انتان الطرق البولية وتعديل العوامل المسببة التي تقاوم السلس يجب أن يتجنب المرضى استهلاك الكافيين والكحول وتجنب السوائل خلال ساعتين قبل النوم في حال البيلة الليلية. وكذلك يجب أن يتجنب الأطباء إن أمكن وصف الأدوية التي ربما تزيد السلس مثل المدرات وتمارين العضلات الحوضية يمكن أن توصف كمعالجة نوعية للسلس الجهدى كما أنها يمكن أن تكون مفيدة في السلس الإلحاحي. ويمكن استخدام التقييم الراجع الحيوي English للمساعدة في تأكيد تطبيق المرضى للتمارين بصورة سليمة وفعالة. وإن جدولة مواعيد للتبول كل ساعتين تقريباً ومع مساعدة في حال الضرورة يمكن أن يساعد ذلك في إنقاص حجم المثانة في أي وقت والذي يمكن أن ينقص سلس البول الإلحاحي والجهدي والوظيفي. ويتطلب مرضى السلس الإلحاحي أحياناً استعمال الأدوية المضادة للكولين مثل أوكسي بوتينين English أو تولتيرودين English لإنقاص فعالية العضلة الرافعة ولكن هذه الأدوية يجب وصفها بحذر لدى المسنين بسبب التأثيرات المضادة للكولين الأخرى والغير مرغوبة. ويمكن معالجة السلس بالإفاضة بإصلاح جراحي لاضطرابات الحوض أو البروستات أو بأدوية لإنقاص أعراض الضخامة البروستاتية السليمة BPH (الفصل 71) في جميع أنماط السلس في الرعاية الصحية طويلة الأمد يجب تجنب القاطر الداخلية المزمنة إذا أمكن ذلك بأية حال Functional عدم

فقط لمن يدفع. وللأشخاص المسنين الذين يتطلبون رعاية طويلة الأمد ولا يقدمون للـ Medicaid فإن التكلفة بشكل تام ستكون من مالهم الخاص. وفي عدة حالات هؤلاء الذين يدخلون تسهيلات الرعاية طويلة الأمد بدخل يؤمن حد الفقر. يجب أن يستفيدوا ممتلكاتهم الشخصية والدخل وبذلك فهم تحت خط الفقر في الوقت الذي أصبحت فيه الـ Medicaid الدافع (أداة الاتفاق).



الجزء A من البرنامج أو Medicare Part A (تأمين المشفى Hospital Insurance أو HI) مزود للمرضى المسنين عندما يصلون إلى عمر 65 ويعطى بشكل بدئي والعناية التمريضية تحت الحادة الخبيرة (فوق عناية حادة لمدة 100 يوم) والمشاغف الخاصة التي تعنى بالمرضى قبل وفاتهم Hospice، والصحة المنزلية الخبيرة. ولوازم طبية جيدة التحمل طبقا لاحتياجات محددة نوعية. لا يتطلب قسما شهريا، ولكن تسدد بجزء من مال الضريبة المدفوع. وإن الجزء B من الـ Medical (التأمين الطبي الإضافي أو يدعى SMI) يمكن تحصيله مقابل قسط شهري ويعطى نسبة مئوية رئيسية من خدمات الأطباء. العناية الطارئة والاختبارات التشخيصية وخدمات المرضى الخارجيين مثل المعالجة الفيزيائية. ولا يوجد خطة تغطي أي من تكاليف أدوية المرضى الخارجيين وهذه التكلفة حاليا هي من المال الخاص ENGLISH للأشخاص بتأمين صحي بواسطة الـ Medical فقط، على الرغم من وجود جدال سياسي فعال حاليا حول طرق استرداد ما انفق جزئيا من أجل التكلفة الدرائية تحت الـ Medical. ولقد سن تشريع الـ Medical الأصلي في عام 1965 وعلى وجه الخصوص تستثنى تغطية أي نفقات صحية. وبصعوبة فإن تعزيز الصحة ومنافع الوقاية من الأمراض قد زومت بشكل ناجح إلى البرنامج خلال الـ 20 سنة إنتاجية.

ويتضمن تغطية النفقات الوقائية الآن التمتع ضد الأنفلونزا وذات الرئة، مسح منتظم بالمأموغرافي، لطاخات بابانيكو لا، المسح لسرطان الكولون والمستقيم واختبار المستضد النوعي للبروستات، PSA التأمين الإضافي يتم تحصيله من خلال الشركات الخاصة بأن تعوض تكاليف الرعاية المتبقية والغير معطاة من قبل برنامج الـ ENGLISH (عقود تأمين الـ Medigap).

وإن نشوء منظمات الحفاظ على الصحة (Medicare health) قد أشار لها أحيانا بـ english قد أوجد خيار آخر لبغض المتقدمين بالعمر. وإن الأشخاص الذين على خط العنق أو دونه ربما يحصلون على خدمات الـ Medicaid. ولقد بدأت حكومات الولايات ببرنامج المساعدة الطبية هذه Medicaid لذلك يوجد بعض التنوع في الخدمات المقدمة من ولاية لأخرى. وإن برامج الـ Medicaid تدفع لبعض أدوية المرضى الخارجيين ومنافع الـ Medicaid الإضافية بواسطة دفع الجزء من الضريبة في Part A ودفع قسط شهري في Part B لا تغطي الـ Medicare الرعاية طويلة الأمد لمريض تستقر في المنزل أو في التسهيلات المقدمة. وإن تأميننا صحيا لعناية طويلة الأمد نوعي يمكن تحصيله من خلال الشركات الخاصة ولكن أقساط غالبا ما تكون غير قابلة للدفع للعديد من المسنين والمنافع ربما تحدد بشكل واضح. وتدفع الـ Medicare للعناية طويلة الأمد بتسهيلات تمريضية خبيرة

سوء استخدام المواد



133 - المواد وسوء استخدام المواد

سوء استخدام المواد

مرتفعة بشكل واضح يصف الاعتماد على الكحول english الرغبة الجسدية لتناول الكحول المتكرر للحفاظ على تغيرات التكيف العصبية أو لمنع ظهور أعراض السحب المشاركة مع وقف التناول. (الجدول 1-133).

الوبائيات

تؤثر الأمراض والوفيات المرتبطة بالكحول بالرجال صنف ما تؤثر به بالنساء بصرف النظر عن العوامل الاجتماعية والعرقية والدينية والثقافية. يعتبر انتشار استعمال الايتانول كبيرا وحوالي 40٪ ممن هم في الصف الثامن و80٪ من طلاب المرحلة العليا وطلاب الجامعة يستعملونه. وافر أكثر من نصف طلبة الكلية يقترت من الشرب الكثير. وعلى الرغم من انتشار واستعمال الايتانول هو أكثر في الأشخاص الذين أعمارهم اقل من 30 سنة فإن بيانات المسح تقترح بأنه حوالي ثلثي الأشخاص فوق عمر 30 سنة يستهلكون الكحول.

الحرانك الدوائية والاستقلاب

يعتبر الكحول جزيء صغير منحل بالماء يمتلك حجم توزع واسع ويتبع هضمه الفموي الامتصاص المسيطر في الأمعاء الدقيقة، ويتسارع معدل الامتصاص بتشاركه مع هضم الكربوهيدرات والمشروبات المكرنية. english وما إن يرع الإذن بالدخول إلى الدم فإنه يتوازن بشكل سريع خلال جميع الأغشية متضمنة الحاجز الدموي الدماغي وبذلك يملأ البدء الحاد لتأثيراته في ارتفاع المزاج (السمعة english).

يستقلب الكبد حوالي 90٪ من الايتانول إلى است الرهيد english بواسطة طريق نزع الهيدروجين من الكحول. ومن ثم فإن الاست الرهيد يقلب بواسطة الرهيد ديهدروجيناز إلى استيان الذي يدخل حلقة كريس، وإن غراما واحدا من الايتانول يحصل 7-1 كيلو كالوري من الطاقة وفي التراكيز المصلية المنخفضة أو المتوسطة من الايتانول، فإن طريق نزع الهيدروجين من الكحول مختصة غالبا في استقلاب الايتانول. وبطرح اقل من 10٪ من الايتانول. وبدون تبدل عبر الجلد. الكلتيين والرثتين. ولقد لوحظ اختلافات بين الأشخاص في فعالية نظام نزع الهيدروجين من الكحول. ومثلا بعض الأشخاص من جنوب آسيا تبين لديهم طريق نزع هيدروجين الكحول بطيء بشكل محدد وراثيا.

الاعتماد الكحولي وسوء الاستخدام

الاعتماد الكحولي وفراط استعمال بعض المواد مشكلة صحية عامة كبيرة. إن تأثيرها على نظام الرعاية الصحية والمجتمع كبير جدا. واعتمادا على النتائج المسجلة حديثا فإن 11 مليون أمريكي يعتبرون كحوليين (alcoholics) وأيضا 7 مليون اعتبروا مدمني كحول (alcoholics abusers). وقطع في الولايات المتحدة، فإن استعمال الكحول تبين أنه تسبب في قتل أكثر من 100000 نفس سنوياً. وبهذا فهو السبب الثالث الذي من الممكن تجنبه، ويتفوق عليه فقط التدخين والسمنة في هذا الاعتبار. وتعتبر أعراض الكبد المرتبطة بالكحول مسؤولة عن أكثر من 25000 وفاة كل سنة، كما تبين أن استعمال الكحول يساهم في حوالي 30٪ من كل الوفيات المسببة بحوادث السير. وإن التكلفة الكلية للمجتمع بسبب الخسارة أو الأذية المرتبطة بالكحول وخسارة الإنتاج في الحرمان الإجرامي قيل بأنها حوالي 250 بليون دولار سنوياً. وأخيرا فإن الكحول هو المساهم الأساسي في العنف المنزلي. وفي القتل وفي الانتحار.

تعاريف في سوء

استعمال الكحول والاعتماد

على الرغم أن مصطلح الكحولية alcoholism قد استعمل وبشكل واسع لسنوات عدة. و إن جمعية الطب النفسي الأمريكية لديها الآن معايير خاصة لتشخيص 'إدمان الكحول' والاعتماد الكحولي والتي وضعت في المرجع الإحصائي والتشخيص للاضطرابات العقلية في طبعة الرابعة والموضوعة في الجدول 1-133. وكما يقال فإن الشاب المفرط يعرف بأنه الشخص والذي بشكل نمطي خمس مرات أو أكثر وبشكل متوال سريع.

إن المصطلحات التحمل والاعتماد تستخدم لعصف اضطراب في تكيف الجملة العصبية المركزية مع استعمال الدواء. التحمل الحاد التحريض لمستقبلات (GABA) والتثبيط في نفس الوقت لمستقبلات (N-methy). وبينما التحمل المزمّن سببه تغيرات في التعبير الجيني ونقل الإشارة في مستقبلات نواقل عصبية عديدة. وفي اقنية الشوارد، وفي السبل الكيميائية الحيوية يمكن أن يجعل الكحولي قادرا على الحفاظ على الرزانة حتى في حال مستويات من الكحول في الدم.

المظاهر السريرية لتناول الكحول

الانقسام الكحولي الحاد

إن تأثيرات الايتانول مرتبطة بالهضم السريع، تعرض سابق وربما أكثر أهمية بمستوى مرتفع في البلاسما. ويجب أن يتضمن تقييم مريض بصنف واضح في الحالة العقلية قصة سريرية مفصلة، فحص سريري وتقييمات مصلية وشعاعية لوجود اضطرابا بات مشاركة، مثل نقص السكر والتهاب السحايا والطماس واستعمال دواء مرافق والرض على الرأس. قبطا هي الانسمام الكحولي المتوسط الشدة Mild بكلام بطيء ورغ وحركات العين غير منتظمة وتناسق ضعيف، وتتضمن علامات ضعف الجملة العصبية المركزية وسوء وظيفة دهلبيزي أو مخيخي مرافق مرته english ورغ ورائق english وربما يسبب استهلاك كيان اكبر من الكحول نساوة أو فقد الوعي (كما يقال الفشي) الكحولي english وفي حال مستويات دموية تصل إلى 400 مع ردل فإن الخبل Stupor والسبات Coms عادة ما تحصل ومستوى دموي 500 مع ردل غالبا يعتبر مميتا. ولكن من المهم أن نفهم أن الوفاة ربما تحصل حتى إذا كان تركيز الكحول الدموي منخفضا حتى 300 مغ/دل.

متلازمة الحب (الاختلاطات)

ربما عرض السحب الكحولي بوقف الاستمرار في تناول ذاتيا أو الحجز أو الاستشفاء وغالبا ما يحصل في ثلاث مراحل. وتظهر علامات السحب الأصفر عادة خلال 6-12 ساعة من وقف الإيتانول ويسببها فرط الاستشارة الادريالينية المركزية: تتمثل بالرجفان، تفرق، تسرع القلب، الإسهال والنعاس. ووجود إضائي لفرط فعالية الجهاز العصبي الذاتي غالبا يظهر خلال 12-24 ساعة ويتضمن زيادة الاستجابة للفرع english، كوابيس ليلية واهلاسات. وإن اختلافات سحب الكحول (أيضا تدعى rumpits) والتي تحدث بين 12 و48 ساعة بعد وقف الإيتانول ويقدر حدوثها عند 2-5% من الكحوليين.

الهديان الارتعاش

يتصف الهذيان الارتفاعي بهذيان (حالة مضطربة مع مستويات مختلفة من الوعي) والرخبان (سببه فرط فعالية الجهاز العصبي الذاتي) وهما يحدث في حوالي 5% من الكحوليين، الأغلب لدى المدمنين بشدة المزمنين مع أذية عصبية مستبطنة ومثل هؤلاء يتعرضون لتجفاف مرتبط بالكحول واضطراب هضمي، سوء وظيفة كبدية، اعتلال أعصاب عديد أو متلازمة مثيوزيكة، إذا لم يلاحظ أو تعالج فإن الوفيات في المشايخ لمرض ال DT تصل ال 25%.

متلازمة الجنين الكحولي

التعرض قبل الولادة للكحول ربما يسبب متلازمة الجنين الكحولي والتي تصنف بتأخر نمو، سوء تشكل وجهي فتحة بين أذنين وفتحة تبين بطنين واضطرابا بات عصبية سلوكية في الفهم وسوء، وظيفة حركي.

آليات الضرر العضوي المسبب بالكحول

إن الأعضاء الرئيسية الحماسة للضرر الكحولي هي الكبد، البنكرياس، القلب، الدماغ والعظام وإن اضطرابات طبية عديدة مرتبطة بالكحول تتج عن العوز الفذائي المتعدد. بسبب فقر الايتانول بالبروتين والمعادن والفيتامينات. ولهذا فإن التدبير الطبي الأولي للكحولي يجب أن يهتم بالعوز الفذائي المشتبه به (مثلا الفيتامين) ولاضطراب الشوارد متضمنة البوتاسيوم - المغنيزيوم - الكالسيوم والزنك. وتعتبر المرض الكبدى المرتبط بالكحول السبب المتوقع الذي يقود إلى تصور كبدى في العالم الصناعى.

ويعتقد أن عوامل وراثية تلعب دورا في زيادة الحساسية لهذا الاضطراب، لأن المرض الكبدي الكحولي أكثر انتشارا في البيض عنه غير البيض على الرغم من الإفراط نفسه في استهلاك الأيتانول تتضمن المظاهر النسيجية المرضية في المرض الكبدي الكحولي تشحم الكبد - التهاب الكبد - تليف. وتشتمع بمرحلة متأخرة بالإضافة لذلك فقد ازداد معدل انتشار سرطان الخلية الكبدية المرتبط بالكحول طوال العقدين الماضيين. وعلى الرغم من إضافات غذائية متنوعة (متمضمنة مضادات الأكسدة، فيتامين E، فوسفاتيديل كولين) والميتفورين العقار المحسس للأنسولين قد اختبرت في مرضى الكبد الكحولي فلم تظهر أن فيها فعالية في تعديل شدته.

الجدول 133-1. معايير تشخيص ادمان الكحول واعتمادها في فترة 12

الاعتماد على الكحول	إدمان الكحول
ثلاث أو أكثر مما يلي ١	واحدة أو أكثر مما يلي ١
١- تحمل الكحول زيادة	١- انشغال في مواجهة
٢- إلامتهلاك نتيجة عصم تأثيرات	٢- الانكسارات في الشغل المفردة أو
الكحول	العمل
٣- أعراض أو آثار ضارة صعب	٣- استعمال متكرر أو غير مناسب
الكحول	في مواقف خطيرة أو مؤذية
٤- زيادة استهلاك الكحول لفترات	٤- وجود مشاكل قانونية
طويلة	
٥- محاولات لإقلاع تشل بشكل	٥- تجاهل أو تصغير الاختصاصات
معتلى	المتعلقة بتناول الكحول
٦- معضه الوقت محمول للحصول	
عليه أو استعماله أو العلاج	
٧- الانسحاب من الاختصاصات	
المهنية أو الاجتماعية أو	
التربوية المتعارف عليها	
٨- استمرار التشرد في تناول	
الكحول على الرغم من معرفة	
لاضمان المسمى والتعصبي	

العلاقات المرتبطة بالعمل أو العائلية أو مع الآخرين مع / أو وجود سلوك عالي الخطورة على الرغم من استهلاك قليل الخطورة على النفس تشير بأن الشخص على خطر عالي للاعتماد الكحول. وإن لتقييم الاعتماد الكحولي يجب على الشخص أن يستوجب حول الفسي الانحطاط والألم البطني وارتفاع الضغط وسوء الوظيفة الجنسية والحرص والمشاكل مع النوم. ويبدو المريض مع اعتماد على الكحول كمجبر لأن يشرب (مثلا قبل سيطرة). نقص في السيطرة والتحكم ما إن يبدأ الشرب، أعراض سحب ويشرب ليخفف الأعراض. وزيادة التحمل. وفي الفحص السريري فإن وجود مرض كبد كحولي ربما يتظاهر كبر فإنه، ضخامة كبدية، خمال راصية، تشدي عند الذكور، عنكبوت وعائي وصين. وبشكل نمطي تكون مستويات 86T غاما غلوتاميل ترانزيتيدان مرتفعة في الأشخاص الذين يشربون كثيرا.

الشرب قليل الخطورة

يجب أن يذكر الأطباء جميع المرضى الذين يشربون بمعيار شرب الكحول المعتدل وإن شراب قياسي يحتوي 12غ من الكحول وكمية مشابهة لذلك توجد في زجاجة من 12 أدنسة من البيرة أو خمر أبرد. وإن زجاجة من الخمر 5 أدنسات أو 1.5 أدنسة من المشروبات الروحانية المركزة. وفي الرجال الأكثر شبابا يعرف الشرب المعتدل ليس بأكثر من مرتين في اليوم، في جميع النساء والرجال فوق عمر 64 سنة يعتبر حد الشرب المعتدل مرة واحدة، فكمية معادلة من الايتانول المسارل فإن النساء والرجال المسنين يصلون إلى مستويات أعلى من الايتانول في الدم أكثر من الرجال الأكثر شباباً يجب إلا يتعدى مستوى الكحول في الدم المسؤول عن 50مغ/دل.

كمية قليلة من كحول الدم إلى حد 80مغ/دل ربما تتخطى، التعريف القانوني للقيادة تحت التأثير أو القيادة أثناء الانسسام (DWI). وفي الدراسات الوطنية تظهر استراتيجية (السائق المعين) فعالية في الوقاية من قيادة غير آمنة لسائقين تحت تأثير DWI وبعد الامتناع التام عن تناول مطلوبا للأشخاص الذين لديهم قصة اعتماد على الكحول. وحالات طبية خطيرة أخرى (مثلا مرض كبد) وخلال العمل.

العلاجات غير الدوائية

للمستقبل المنظور ستبقى العلاجات الدوائية مكملة ومساعدة للمقاربات التقليدية من الامتناع التام، والعلاج الجماعي وأليات المكافحة وتغيير السلوك. وإن المقاربة السلوكية لأكثر تطبيقاً هي برنامج 12 خطوة المقدم من قبل الكحوليين المجهولون (AA) والذي من خلاله يتحرك الكحولي الذي شفي خلال 12 مرحلة نوعية يساعد بحضوره أو حضورها خلال لقاءات منتظمة ضمن مجموعة كحوليين للمساعدة الذاتية على الرغم أن المعالجة السلوكية الفكرية لم تعد تستعمل بشكل واسع فهي مستعدة على المبدأ أنه على الكحولي أولاً أن يحدد الدوافع الداخلية والخارجية للشرب وبذلك يستطيع أو تستطيع تطوير إجراءات مضادة فعالة لسلوك الشرب. وإن معالجة تعزيز الحوافز هي كذلك برنامج آخر يشجع التحذير الذاتي والتغيرات السلوكية لدى الكحوليين.

وتعتبر الإسمت الدهيد (مستقلب ناتج عن الايتانول) مشوها لعدة أجزاء من الدماغ خلال التطور الجنيني، متضمنة الحصين ENGLISH، النوى القاعدية والمخيخ وبما أن التوقيت الدقيق للتطور والتأثير بالكحول يختلف بين الأجنة التي تتطور فإن جميع النساء الحوامل يجب أن ينصح بالامتناع عن الكحول حتى يقال له تناول الاجتماعي لكي تتجنب التأثيرات المحددة الكامنة للكحول على تطور الجنين.

التدبير / العلاج

صممت استراتيجيات القابلة في المرض المدمنين لتعديل مواقف الشخص، معرفته ومهاراته لمنع سوء استعمال الكحول. وفي المرضى خارج المشفى زيادة تواتر اللقاءات بين طبيب الرعاية الأولية والمريض تزيد في احتمالية التقاص والتدخل ومنع الاستهلاك الضخم للكحول. وإن جميع الزيارات المكتبية المجدولة يجب أن تضمن مسح للكحول وتقييم ومحاولات موجزة محتملة أثناء المقابلة. ويجب أن يكون الطبيب فعالاً في تقييمه أو تقييمها ومن خلال خطة لتعديل سلوك الشرب.

استراتيجيات المقابلة والمصح

إن المؤسسة الوطنية لدمني الكحول والكحولية قد زودت بمؤثرات مستندة إلى Web متعددة لمسح الكحول خلال فحص صحي (مثل www.niaaa.nih.gov). خطة من أربع خطوات وجدت وبها الأطباء يستطيعون : 1- مسح أعراض لاستعمال الكحول 2. تخمين بوجود اضطراب بات مرتبطة بالكحول 3. التزويد بالنصيحة مهمته بالعمل المناسب 4. مراقبة تطور المريض.

وللمرضى الخيئين يجب أن يسأل الطبيب عن عدد مرات الشرب في اليوم وعدد الأيام في الأسبوع التي يتم فيها استهلاك الايتانول واعدد الإجمالي لمرات الشرب في الشهر إن شرب الكحول الذي يفوق 14 مرة في الأسبوع أو 3 مرات في اليوم في النساء يجب أن يحفز تقييم في العمر عن مشاكل مرتبطة بالكحول ويجب أن يتأكد الطبيب إذا كان الشخص لديه خطورة للإصابة باضطرابات ناتجة عن الكحول، بوجود اضطراب بات أو ربما اعتماد على الكحول. وإن الاستجواب AGE (الجدول 2-133) يعتبر أداة مسح مفيدة لتحديد الأشخاص المعتمدين على الكحول استجابة ايجابية أو اشتين أو أكثر من الأربعة تعتبر مؤثراً على اضطراب كحولي كامن إن الصعوبة في

الجدول 2-133 . اختبار مسح الكحولية : CAGE

1. هل شعرت يوم بأنه مضطرب أو نوبت الشرب

2. هل يزججك الآخرين Anonymous بالتفاد شريك 6

3. هل شعرت بالندم Gaily تأكد تشرب

4. هل حاولت يوماً الكحول قارور شيء في الصباح لفردا انصدمت

تتخلص من تأثير المنكو

(EYE-OPENING)

اعتبارات في التداخلات الدوائية

باعتبار أن البرامج في تعديل السلوك قد أثبتت أنها فعالة في الكحوليين ولم تظهر الأدوية قدرتها على إنقاص فرصة النكس كان ذلك مشجعا للممارسين لاستعمال المعالجة السلوكية كحجر الزاوية في العلاج. وإذا رغبوا فإن المعالجة الدوائية يمكن استعمالها بالمشاركة مع التعديل السلوكي.

ويثبت (أي الإنزيم الذي يحول الاستامين هيد إلى استيات) ولكن من النادر أن يوصف مضاد أنهون يستعمل لعلاج إدمان الانيون، هو الدواء الأول الذي اثبت بواسطة منظمة الغذاء والدواء (FDA) لعلاج الكحولية فيمن تجاوز عمره 50 سنة وفي التجارب السريرية. أنقصت مشاركة الـ ENGLISH والمقابلة الاجتماعية النفسية عدد أيام الشرب. وأحدثت فترة أطول من الامتناع عن الايتانول. وأنقصت معدل النكس في الشاربين بكثرة عندما قورنت مع المقابلة الاجتماعية النفسية لوحدها. ويعطى النالتركسون بجرعة 50 مع يوميا لمدة 12 أسبوع على الرغم أن جرعات اكبر (أي 100 إلى 150 مع يوميا) ومدة طويلة من الإعطاء ربما تحسن نجاحه في الوقاية من النكس. ولقد ظهر لدى بعض الكحوليين المتعافين غثيانا عندما تبدأ به. وربما تحصل سمية كبدية بالجرعات العالية (300مغ) لذلك يتم اختبار دوري للوظائف الكبدية. ويعتبر النالتركسون مضاد استطباب للذين يتناولون الافيونات لأن سحب الانيون هو تأثير جانبي غير مقصود للدواء.

مضاد آفيون يمتلك آلية تأثير مشابهة للناتركسون ولكنه لم يثبت بعد من قبل الـ FDA لعلاج إدمان الكحول في التجارب كان الـ ENGLISH أفضل بشكل كبير من الففل في إنقاص مول النكس في الشاربين بكثرة. وبالمقارنة مع الناتركسون تحدث السمية الكبدية بشكل أقل غالباً Acamprosate والذي يتداخل بالنواقل العصبية

للفلوتامات اثبت لمعالج الكحولية في معظم الدول الأوروبية. وفي تجارب على أكثر من 4600 مريض كحولي انقص معدل النكس وزاد الامتناع عن الأيتانول وكون الكبد لا يستقلب فهو يعتبر أمن في الأشخاص المصابين بمرض كبدي كحولي والتجارب على ال Acamprosate جارية في الولايات المتحدة. و باعتبار أن جهاز السيروتونين ظهر بأنه يلعب دورا هاما في السلوك الكحولي فقد صممت أدوية تستهدف هذا السبيل من تحرر النواقل العصبية و/أو تبطلها طورت حديثا لمعالجة الكحوليين. مثبط إعادة تبط السيروتونين الانتقائي انقص التوق للكحول وزاد في تأثيراته المركنة. فبعد 11 اسبوع من العلاج به استأنف الكحوليين ذوي (البء الباكر) بمرات اقل في اليوم وكان لديهم أيام أكثر من الانقطاع عن الكحول ذوي البء المتأخر. مما تقترح أن علاجا دوائيا ربما يكون مفيدا بشكل خاص في الأشخاص باضطراب عكوس في جملة السيروتونين.

سوء استعمال الأدوية الموصوفة طبيا

المعلومات المركنة

تعتبر البنزوديازيبينات والباربيتورات الأدوية المنومة المركبة الأكثر شيوعاً بين الأدوية التي يساء استعمالها والمصنفة ضمن (الجدول 3-133) ربما يحصل لدى المريض بانسجام الأدوية المنومة المسكنة ببطء في الكلا، عدم تناسق، عدم اتزان في المشي، انتباه أو ذاكرة ضعيفة، خيل وسبات. وتتضمن المظاهر النفسية للانسجام سلوك غير مناسب، مزاج متقلب وضعف في المحاكمة وفي الوظيفة الاجتماعية. وبالفحص السريري ربما نجد ببطء في التنفس، في التنفس أو حتى توقف تنفس (تثبيط تنفس)، رأوة وفقرط منعكسات على الرغم أنه من النادر

الجدول 1.33- 3. الأوبئة التي يساهم استعمالها بشكل شائع

[illegible]

الجدول 133-3. الأدوية التي يساء استعمالها بشكل شائع - تتمة

المادة	أمثلة عن الأسماء	التجارية والمستخدمة بين العامة	كيفية تناوله	التأثيرات الانسمامية / العواقب الصحية المحتملة
البنزوديازيبينات (مساعدات فلوئيترازيبام)	Restoril, Halcion, Xanax, Librium, Prosom, Ativan, Serax, Tranxene, Klonopin, Valium, Dalmane, Doral, Candy downers	Sleeping pills, tranks	بلع	تركيز، نعاس/دوخة
فلونيترازيبام*	Rohypnol; forget-me pill, Mexican Valium, R2 Roche, rophies roufinol, Rope, rophies		بلع استنشاق	اضطرابات بصرية وهضمية. انحباس بولي. نساوة عندما يكون تحت تأثير الدواء
الباريتورات	Amytal, Nembutal, Seconal, Phenobarbital; herbs Reds, red birs, phennics, Tooies, yellows, Yellow jackets		حقن بلع	تركيز. نعاس / اكتئاب استثارة غير عادية، حمى، هياج ضعف محاكمة. ببطء كلام، دوخة
*CHB	Hydroxybutyrate; G. Georgia home boy, Grievous bodily harm, Liquid ecstasy			
المخدرات التفارقية				تزيد معدل النبض وضغط الدم، ضعف الوظيفة الحركية/ فقد الذاكرة، نمل، غثيان/إقياء
CPC ومشابهاته	Phencyclidine; angel dust Boat, hog, love boat peace pill		حقن بلع تدخين	انخفاض محتمل في ضغط الدم ونبض القلب، هلع، عدوان، عنف، تفكير انتحاري/ فقد الشهية واكتئاب
الكتيامين +	Ketalar SV; cat Valiums, k, Special K, vitamin k		حقن استنشاق تدخين	بالجرعات العالية: هذيان. كآبة تثبيط وتوقف تنفسي، نساوة تحت تأثيرات الدواء
المهلوسات				حالات متبدلة من الإدراك والشعور، غثيان/ اضطرابات عقلية مزمنة، اضطرابات إدراك دائم لكل من LSD والمسكاليين: زيادة في حرارة الجسم، النبض، الضغط قمع، فقد النوم، نمل، ضعف، رجفان
LSD	Lysergic acid diethylamide, Acid, blotter, boomes, Cubes, microdot, yellow Sunshines		بلع امتصاص من خلال أنف انفم	
مسكاليين	Buttons, catus, mesc, peyote		بلع تدخين	
الأفيونات والمشتقات المورفية				تخفيف الألم، شفق، نعاس/ تثبيط وتوقف التنفس، حرقة ديوسية غثيان، تخليط، إمساك، تركيز، فقط الوعي، اختلاجات سبات، تحمل إدمان، أقل تسكين للألم، تركيز وتثبيط تنفسي من المورفين
كودين/أوكسي كودون	Empirin With codeine Fiorinal with Codeine, Robitussin A-C, Tylenol With Codehne, Oxycontin, Roxicodone, Vicodin, Captain Cody, Cody Schoohboy; (with gluthethimide) Doors8 fours, loads, pancakes And syrup		حقن بلع	

الجدول 133-3. الأدوية التي يساء استعمالها بشكل شائع - تتمة

المادة	أمثلة على الأسماء	التجارية والمستخدمة بين العامة	كيفية تناوله	التأثيرات الانسمامية - العواقب الصحية المحتملة
فيستاييل	4mg, Duragesic, limaze, Apache, China girl, China white, dance Fever, friend good, tella, Jackpot, murder, TNT, Tango and cash	حقن	حقن	زيادة في معدل ضربات القلب والضغط الشرياني والاستفلال الشعير
هيروئين	Diaceptelmorphine, brown Sugar, dope, H, horse, junk, skag, skunk, smack, White, nores	حقن	حقن	زيادة في الوزن الفطري، نوبات، سمات.
مورفين/مبييريد	Rovanol, Duramorph, Demoral, M, Miss, Emma, Monkey, white stuff	حقن	حقن	تسرع التنفس، جنون العظمة، الهلوس، ارتعاش، فقد التناسق، هياج، قلق، تملل، هذيان، هلع، جنون العظمة، سلوك تحفيري، عدوانية، داء باركسون، تحمل، إدمان.
اللايدين	Laudanum, paragon, bag, black stuff, block, Gum, hop	بلع	بلع	عدوانية، عصب، سلوك تناسلي، فقد ذاكرة، حصر، عصب في قناري، سوء ذاكرة وتقلع، تحمل، إدمان.
المبيات	Alidoral, Buprenorphine, Dexedrine, benmes, Black Beauties, crosses, Hearts, LA turnaround, Speed, truckdrivers, uppers	حقن	حقن	زيادة أو نقصان في ضغط الدم، نوبات تنفسية مشاكل هضمية، قمع، نقص وزن.
ألفا-ناترين	Pesuxyn, chalk, Crank, crystal, fine, Glass, go	حقن	حقن	زيادة في الحرارة، ألم صدرين قصير تنفسي، غثيان، ألم بطني، سكتة دماغية، احتلاجات سوء تغذية.
ميتيل فيبرات	Ritalin, Jiff, MPH, R-bul, skippy, The smart-drag, Vitamin R	حقن	حقن	تأثيرات مهدئة معتدلة، أهلا، جنون، معالجة، فرط حساسية لنفس، مشاعر عاطفية، رارة، رنج، رجس، ترفع جروري، ضعف ذاكرة وتقلع.
كوكايين	Cocaine, hydrochlorate, Blow, bump, candy, Charite, coke, crack, Flake, rock, snow, toot	حقن	حقن	تأثيرات مهدئة معتدلة، أهلا، جنون، معالجة، فرط حساسية لنفس، مشاعر عاطفية، رارة، رنج، رجس، ترفع جروري، ضعف ذاكرة وتقلع.
ميثيل ألدوكسي	DOB, DOM, MBDB, MDMA, MD4, Adam	حقن	حقن	تأثيرات مهدئة معتدلة، أهلا، جنون، معالجة، فرط حساسية لنفس، مشاعر عاطفية، رارة، رنج، رجس، ترفع جروري، ضعف ذاكرة وتقلع.
ميث أمفيتامين	Clariv, ecstasy, Eye-lover's speed, Peace, motive, Eden, STP, X, VTC	حقن	حقن	تأثيرات مهدئة معتدلة، أهلا، جنون، معالجة، فرط حساسية لنفس، مشاعر عاطفية، رارة، رنج، رجس، ترفع جروري، ضعف ذاكرة وتقلع.
مركبات أخرى	Solvent's (pentamethere, gasoline, glue, gases, butane, propane, aerosol, propellants, nitrous oxide), nitrates, (isoamyl, isobutyl, cyclohexyl), anilines, gas, poppers, shappers, whippers	حقن	حقن	تأثيرات مهدئة معتدلة، أهلا، جنون، معالجة، فرط حساسية لنفس، مشاعر عاطفية، رارة، رنج، رجس، ترفع جروري، ضعف ذاكرة وتقلع.

أحد الأدوية بواسطة الحقن يمكن أن يزيد من احتمال الإنسان سلوك لا يرد بالعدوى HIV التهاب الكبد وعضلات أخرى.

ه ينتج عن الاغتصاب الجنسي (مثلا data ropes).

($PH > 5.7$) مع إدرار قسري فعالة في تخفيض التركيز الدموي. المعالجة الفعالة لأعراض السحب تتطلب تقييم للجرعة اليومية من الدواء المساء استعماله واستبداله بجرعة مساوية من الفينوباربيتال. ليستقر المريض، وبعدها فإن جرعة الفينوباربيتال تحفض تدريجيا خلال 4 إلى 14 يوم بشكل يعتمد على العمر النصفي للدواء المساء استعماله. كما يمكن استعمال البنزوديازيبينات في إزالة السمية والبروبنولول والكلونيدين ربما تساعد لإنقاص الأعراض.

لقد ازداد إدمان الـ 6HB (هيدروكسي بوتيرات) بشكل حقيقي خلال العقد الماضي في الولايات المتحدة. يساء استعمال هذا العقار لتأثيراته المركبة والرافعة للمزاج وتأثيراته في بناء الجسم. أنه مستقلب للتآكل العصبي GABA كما أنه يؤثر على الجهاز الدوباميني، ويأتي تأثيرات الأفيونات الداخلية والخارجية. إن مضغ الـ GHB ينتج عنه نعاس مفاجئ، دوخة مع الشعور بالارتقاع هذه التأثيرات يمكن أن تحرض بالتزامن مع استعمال الكحول أو البنزوديازيبين وبشكل مشابه لـ Rohypnol والكشامين يعتبر 6HB دواء النوادي الشعبي كما أنه تورط في حوادث اغتصاب بما يدعى Date rape. تتضمن التأثيرات الجانبية التي يمكن أن تحدث ضمن 15 إلى 16 دقيقة من مضغه صداعا، غثيان، إقياء، اهلاسات، فقد للرؤية عبطي، وأرأة، نقص تهوية، لانظمية قلبية، اختلاطات، وسبات، وفي حالات نادرة تقود هذه التأثيرات الجانبية للوفاة. يصعب سحب الـ GHB ظاهرا سريريا خلال 12 ساعة وربما يدوم حتى 12 يوم.

المركبات الأفيونية Opioids

تتضمن المركبات الأفيونية المشتقات الطبيعية والقلويدات نصف التركيبية من الأفيون كما تتضمن أيضا الأدوية المركبة بشكل صالفي والتي تشابه (تحاكي) الهيروئين. ترتبط مع مستقبلات الأفيون في الدماغ والحبل الشوكي والسبيل الهضمي بالإضافة، لتأثيرها على عدة أجهزة نقل عصبي في الجملة العصبية المركزية متضمنة الدوبامين، GABA والفولتومات، تؤدي إلى التسكين وهمود الجملة العصبية المركزية والشمع Euphoria. وباستمرار استعمال الأفيونات يتطور التحمل والاعتماد الجسدي. وكنتيجة لذلك فالمستعمل يجب أن يستخدم كميات أكبر من الدواء ليحصل على التأثير المرغوب ويمكن أن تظهر أعراض السحب إذا أوقف استمرار التعاطي. المركبات الأفيونية التي يساء استعمالها بشكل شائع تتضمن الهيروئين، المورفين، كودئين، ادكسي كودون (أو كسي كوتين أو روكسي كودون)، بيبيردين، بروكسيفين، هيدروكودون، هيدرومورفون، والفنتانيل. إن لاستعمال الوريدي للهيروئين وخاصة بالمشاركة مع الكوكائين (كما يدعى Speed ball) يزداد في الولايات المتحدة.

زيادة الجرعة الحادة من الأفيون تتظاهر كاحتقان رئوي مع زرقة ناتجة وعسرة تنفس وتبدل في الحالة العقلية التي ربما تتطور إلى سبات. تتضمن التظاهرات الأخرى حمى، صدقات دبوسية واختلاجات. إن التطبيق غير العقيم عبر الوريد يمكن أن تقود إلى خراجات جلدية، التهاب املل، التهاب الوريد الخثري، تسمم و شيقى للجرح، التهاب سحايا، انحلال عضلي، التهاب شفاف، التهاب كبد، HIV الخمج بفيروس نقص المناعة المكتسب. تتضمن الاختلاجات العصبية من استعمال الهيروئين الوريدي التهاب النخاع المستعرض

للبنزوديازيبينات أن تثبط التنفس إلى الحد الذي يحدث في الباربيتاورات وتمتلك لهذا السبب هامش إدمان أوسع فإن تأثيرات هذه الأدوية تضاف إلى مثبطات الجملة العصبية المركزية (CNS) الأخرى مثل اليتانول. وإن الاستعمال المزمن ربما يؤدي إلى اعتماد نفسي وجسدي ومتلازمة سحب خطيرة بشكل محتمل.

البنزوديازيبينات : تعمل البنزوديازيبينات من خلال تفعيل تأثيرات الـ GABA الأمن الذي يثبط النقل العصبي، موجودة كأدوية قصيرة المفعول (تيمازيبام وتريازولا) وأدوية متوسطة المدة (البرازولا)، كلورديازيبوكسان، اسيتزولام، لورازيبام، والوكسانيبام، والأدوية طويلة المدة (كلورازيبات، كلوزازيبا)، ديازيبا، فلورازيبا) وكوانيبام.

فلونترازيبام (Rohypnol) ويعرف أيضا roach أو roofies أو rope) هو بنزوديازيبين يدمن عليه بشكل واسع وغير قانوني الحصول عليه في الولايات المتحدة ولكنه غالبا ما يهرب إلى هنا من بلدان أخرى. لقد تبين تورطه في قضايا مثل الاغتصاب كما يدعى بمقار النوادي club drug لأنه يستعمل غالبا من قبل المراهقين والشباب البالغين في النوادي والبارات. وخلال جميع الحفلات الليلية التي تدعى (حفلات الموسيقى الهانجة). تتضمن عقاقير النوادي الأخرى غاما هيدروكسي بوتيرات (6HB) والكشامين والتي هي مثبطات للجملة العصبية المركزية وكذلك 3.4 ميتل انيديوكسي - ميت امفيتامين (Ecstasy)، والذي له تأثيران محرض (مشابه امفيتامين) وعلوس (مشابه LSD). (انظر في الأسفل).

إن الخطر الأساسي في الشخص المفرط الجرعة من البنزوديازيبين بشكل حاد هو التثبيط التنفسي. فلومازنيل مضاد منافس للبنزوديازيبينات يمكن إعطائه وريديا لزيادة الجرعة الحادة. على الرغم من أنه يعكس التأثيرات المنومة (المركبة) للبنزوديازيبينات إلا أنه قد لا يعكس غاما التثبيط النفسي وربما يسبب اختلاطات في مرضى باعتماد جسدي أو بانسمام مشارك مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة.

إن وقف البنزوديازيبين ربما يعرض أعراض السحب بشكل معتمد على العمر النصفي للبنزوديازيبين، مدة الاستعمال، والجرعة. يتصف مثل هذا السحب بقلق شديد، أرق، هياج، تغيرات في الإدراك، فرط حساسية للضوء والصوت، ذهان، اهلاسات، خفقان، ارتفاع حرارة، تسرع تنفس، إسهال، تشنجات عضلية، رجفان، واختلاطات، إن ذروة أعراض السحب تكون عادة في يومين إلى أربعة أيام بعد وقف الدواء قصير المفعول و 5 إلى 6 أيام بعد وقف الدواء طويل الفعالية ولكن نوبات هلع وكوابيس ربما تحدث لشهور. عموما فإن الأدوية ذات العمر النصفي الأقصر تؤدي إلى أعراض سحب اشد. تتطلب إزالة السمية التحول إلى بنزوديازيبين أطول تأثيرا (مثلا كلونازيبام أو ديازيبام) وبرنامج إنقاص تدريجي من 7 إلى 10 أيام للأدوية قصيرة التأثير أو 10 إلى 14 يوم للأدوية طويلة التأثير. يمكن إعطاء بروبروبانولول لينقص شرع القلب، ارتفاع الضغط والقلق.

الباربيتورات : ربما تكون الباربيتورات قصيرة المفعول (بنوباربيتال وسيكوباربيتال) أو متوسطة المفعول (أوباربيتال، ابوباربيتال، وبوتاربيتال) أو طويلة المفعول (ميفوباربيتال وهينوباربيتال). إن أعراض الانسحاب الحاد والسحب مشابهة للبنزوديازيبينات. من أجل زيادة الجرعة الحادة من الباربيتورات يعتبر الفحم ومكونة البول (حتى

امفيتامين، ميتيل فينيدات (Ritalin). الميت امفيتامين يعرف بالشارع باسم (ice). المقهات فينيترازين و الفينيتيرمين والتي تشابه بنويوا ودوائيا الامفيتامين كذلك استزيت بشكل غير مشروع. يتطور التحمل تجاه التأثيرات المحرصة للامفيتامين بسرعة، ويمكن أن تحدث بتأثيرات سامة بجرعات أعلى.

يتصف الانسحاب الحاد بالامفيتامين بتأثيرات مشابهة للودي مفرطة متضمنة تسرع قلب، ارتفاع ضغط، ترفع حروري، لانظميات قلبية، رجفان، اختلاجات، سبات. ربما يعاني المريض من هياج، فرط تيقظ، بارانويا، سلوك قهري نمطي، واهلاسات سمعية أو بصرية أو لمسية. ربما تحاكي الصورة السريرية نفاس فصالي حاد. والأعراض في السحب مشابهة لتلك المشاهدة في حال الكوكائين (وصفت في الفصل القادم) تتركز معالجة إدمان الافنيامين على بيئة هادئة، البنزدومازمين للقلق والصوديوم نترولوبروسيد لارتفاع الضغط الشرياني.

مضادات النفاس مثل الهالوبيريدول يمكن أن تقصص الهياج والنفاس بحصر تأثيرات الدوبامين على المستقبلات في الجملة العصبية المركزية. تحميص البول بكلوريد الامونيوم يسرع من طرح الامفيتامين.

سوء استعمال الأدوية الغير مشروعة

الكوكائين

لقد ازداد استعمال الكوكائين بشكل دراماتيكي بين المراهقين والبالغين الشباب وسبب متكرر للزيارات المرتبطة بالدواء لفرف الإسعاف. يمكن تناول الكوكائين فمويا أو وريديا، بدلا من ذلك، بسبب كونه جيد الامتصاص خلال جميع الأغشية المخاطية، المدفوعون ربما يصلون إلى تركيز دموي عالي بعد تعاطي شرجي أو عبر المهبل أو تحت لسان أو عبر الأنف. شكله الأساسي الحر (ويدعى crack فرقة) لأنه يعطي صوت طقطقة عندما يسخن. يعتبر متوازن حراريا لذا يمكن تدخينه. Crack كوكائين يدخن وهو قصير الحياة، فإذا ما قورن تناول عبر المخاطيات مع تدخين الكوكائين الكراك أو مع الحقن عبر الوريد للمقار فإنه ينتج عن بطء في بدء المفعول وذروة تأثير متأخرة ومدة أطول من التأثير. نصف العمر الدموي حوالي ساعة. المستقلب الأساسي هو بينزويل كنومنين والذي يمكن تحريره في البول لمدة 2-3 أيام بعد جرعة وحيدة.

إن تفاعلا مفرحا شديدا يدوم 20-30 دقيقة بعد استعمال الكوكائين والذي بعده يحدث اكتئاب انعكاسي، هياج، أرق، قهم والذي يتبع لاحقا هذا الانهيار عادة يدوم والى 12 ساعة ولكن يمكن أن يدوم حتى 4 أيام بشكل صديفي. المستعملون غالبا ما يعضفون المقار بشكل متكرر في فواصل قصيرة سببا حتى يستردوا الحالة المزاجية المرتفعة euphoric ويتجنبوا الانهيار. تحدث اختلاطات تعاطي الكوكائين بشكل أكثر شيوعا عندما يبالغ في نموذج التعاطي أو يتم تعاطي عدة عقاقير. أحيانا يتم تناول المسكات أو الكحول بشكل مشترك ليتم تخفيف شدة القلق والهياج، لقد تبين أن مشاركة الكوكائين والهبروثين المحقون

اعتلال عصبي عديد التهابي، وآفات العنب المحيطي. من أجل فرط الجرعة من الأفيون الحادة يجب أن يقيم الحالة التنفسية للمريض وأن تدعم.

يجب حقن Naloxone 11 النالوكسون وريديا ويكرر بفواصل 2-3 دقائق غالبا بجرعات مزادة. يجب أن يستجيب المريض خلال دقائق بزيادة في حجم الحديقة، معدل التنفس ومستوى اليقظة. إذا لم تحدث أي استجابة يتم نفي زيادة جرعة من مركب أفيوني ويجب اعتبار أسباب أخرى للوسن والتثبيط التنفسي. يجب أن يعاير النالوكسون بعذر لانه ربما يسرع أعراض سي حادة في المرضى المعتمدين على المركبات الأفيونية.

ربما تظهر أعراض السحب بشكل كبير في 6 إلى 10 ساعات بعد آخر حقنة من الهبروثين. بشكل أساسي فإن الشخص غالبا لديه مشاعر التوق للمقار، قلق، تملل، هياج، سيلان أنف، دماغ، تعرق، وتثاؤب يتبعها حدقات متوسعة، انتصاب الشعر، قهم، غثيان، إقياء، إسهال، مفص بطني، ألم عظمي، آلام عضلية، رجفان تشنجات عضلية وبمحالات نادرة اختلاجات. ذروة هذه الأعراض العلامات خلال 36 إلى 48 ساعة وعندها غمد خلال 5 إلى 10 أيام في حال لم تعالج.

تتميز متلازمة الامتناع (السحب) قلبية وهبوط بالضغط، خلق معتدل، اضطراب بالنوم ونقص استجابة ربما يجمل حتى 5 اشهر. يمكن تدبير سحب المركبات الأفيونية بالميتادون دواء مشابه تركيبي طويل التأثير، وبه تتطور أعراض السحب بشكل أكثر بطئا وأقل شدة مما هي عليه استعمال الهبروثين. يمكن إعطاء الميتادون مرتين يوميا ويخفض خلال 7 إلى 15 يوم. بدلا من ذلك (LAAM) مشابه طويل المفعول أو بيرفوزفين (مشابه جزئي) يمكن استعمالها ثلاث مرات في الأسبوع. يخفض الكلونيدين فرط فعالية الجهاز الذاتي وفعال خصوصا إذا تمت مشاركته مع البنزوديازيبين.

يمكن إبقاء المرضى ذوي النكس المتكرر على الميتادون أو LAAM. كذلك ببرنيورينين يمكن أن يستعمل أيضا كمعالجة صيانة. النالتركسون هو مضاد أفيوني يحصر الاستعمال المتهور للأفيونات. يمكن إعطاؤه يوميا أو مرتين إلى ثلاثة في الأسبوع ولكن فقط بعد أن يكون المريض وشكل مريض منزوع السمية. لأنه ربما عرض السحب. يجب أن تشارك المعالجة الدوائية بالمعالجة النفسية وإعادة التأهيل البنيوية لتحصل على نتيجة مثلى.

الأمفيتامينات

لقد استعملت الأمفيتامينات بشكل علاجي لإنقاص الوزن. ولاضطرابات ضعف الانتباه والسبخ (النوم الانتيابي)، فهي يسبب تحرير النواقل العصبية وصيدات الأمين (الدوبامين، نورايبي نغرين، والسيروتونين) من النوردنات ما قبل المشبك. إن تأثيراتها في الشفق وتأثيراتها المعززة المقوية بتوسطها الدوبامين والجهاز اللمبي المتوسط بينما تأثيراتها القلبية الوعائية يسببها تحرير النورايبي نغرين. إن الاستعمال المزمن يقود إلى تنكس عصبي في المناطق الفنية بالدوبامين من الدماغ مما قد يزيد الخطر لتطور داء باكينسون كنتيجة لذلك. يمكن أن يساء استخدام الامفيتامينات فمويا، أو عبر الأنف أو الوريد أو بالتدخين. لأدوية الأكثر استعمالا هي ديكستروامفيتامين، ميت

والخثار والتراص الصفيفي وتثييط مقلع البلاسمينوجين النسيجي Plasminogen activator وزيادة متطلبات العضلة القلبية من الأكسجين والتصلب المعصدي المتسارع (الشكل 133-1).

من أجل المرضى بارتفاع الضغط أو تسرع القلب المحدث بالكوكائين يعتبر البيتولول والبنزوديازيبينات عادة فعالة في خفض الضغط الشرياني الجهازى والنهض القلبى. والمرضى الذين لديهم احتشاء قلبى حاد يجب أن يأخذوا أسبرين، هيبارين، نيتروغليسرين وإذا استلزم يمكن معالجة إعادة التروية (بحال خثرة أو تصنيع أولي للأوعية بالبالون). يجب تجنب حاصرات B لأنه ربما تسوء حالة نقص التروية بسبب عدم تعديل التقبض الوعائى الشرياني الإكليلي ذو المنشأ a-drenergically الودى يتأثر مستقبلات a. المرضى بتخطيط قلبى طبيعى أو بتغيرات غير نوعية يمكن تدبيرهم بشكل آمن بالمراقبة.

تتضمن المعالجة الفورية لانسام بالكوكائين حاد ضمان طريق هوائى وعائى إذا دعت الحاجة ومراقبة حذرة كهربية القلب. يمكن إعطاء البنزوديازيبين لضبط الهياج العصبى المركزى. ويمكن استعمال الهالوبيريدول أو ريسبيريدون فى المريض الهائج بشدة. ويحتاج الأمر إلى بيئة داعمة، ولكن نزع السمىة غير مطلوب لأنه يوجد علامات جسدية قليلة لاعتماد حقيقى.

معظم المدمنين المزمنين للكوكائين لديهم اعتماد نفسى وتوق شديد للكوكائين. تعتبر المعالجة الشخصية والجماعية مهمة ومساعدة للدوائية، لكن النكس شائع ويصعب تدبيره. لقد تركزت المعالجة على الاستعمال قصير الأمد لمشابهات الدوبامين (بروموكريبتين)، مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (ميدثيا ديزيرامين) أو مثبطات عود التقاط السيروتونين الانتقائية لتخفيض التوق للكوكائين بالإضافة للتعب والاكتئاب الذى يتبعه. أبحاث أكثر حداثة تتركز على ما يقال له استراتيجيات اللقاح 0حقن مشابه للكوكائين مرتبط بروتين لإنتاج أضداد للكوكائين anticocaine antibodies التى ترتبط بالكوكائين و المعالجة تمنع عبوره خلال الحاجز الدموي الدماغي.

القنب ومشتقاته CANNABIS

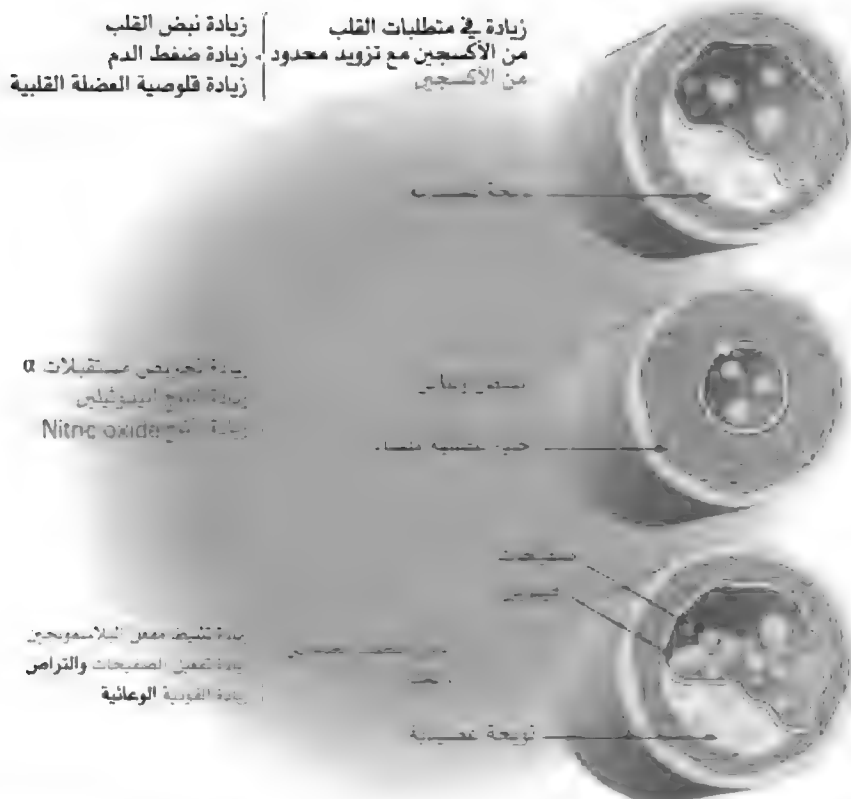
تتضمن عقاقير القنب الماريجوانا (القمم الزهرية والسوق المجففة لنبات القنب Hemp Plant) والحشيش Hashish (الخلاصة الراتنجية لنبات القنب). معظم تأثيراتها الدوائية تأتي من المستقلب دلتا 9-تتراهيدروكانابينول 9-tetrahydrocannabinol والذى يرتبط إلى المستقبلات القنبية النوعية المتوزعة في الجملة العصبية المركزية، النخاع الشوكي والجملة العصبية المحيطية. النمط البدئي من تناول هو التدخين، مع تغير في المزاج وتأثيرات السمامية تلحظ خلال 3 دقائق وذروة تأثير في حوالي ساعة واحدة. إن التأثيرات الفيزيولوجية الحادة مرتبطة بالجرعة وغالبا تتضمن زيادة في معدل نبض القلب، احتقان ملتحمه، جفاف فم، رجفان ناعم، ضعف عضلي ورنج. تتضمن التأثيرات النفسية شيق، إدراك معزز للألوان والأصوات، نفاس، فقد لتباه، وعدم مقدرة على تعلم الحقائق الجديدة. يحدث تحمل واعتماد فيزيائي والمستعملون المزمنون ربما يعانون من أعراض سحب معتدلة من النزع، تلعلم، فهم، وأرق، أو ترفع حروري ويشكل نادر يمكن أن يحدث نفاس حاد مع ارتكاسات هلمية. الشكل 133-1 الآليات التي

ورديا تسبب موتا مفاجئا. إن الأشخاص الذين يستعملون الكوكائين بفترة متريية من استعمال الايتانول ينتج المستقلب كوكايتيلين والذي تبين أنه متورط في الوفيات المرتبطة بالكوكائين. يحصر الكوكائين عود التقاط قبل مشبكى للنورابيى تغزمن والدوبامين مؤديا إلى زيادة في هذه النواقل العصبية في موقع المستقبلات ما بعد المشبك.

يعمل الكوكائين كمشابه ودي فعال ينتج عنه تسرع قلب وارتفاع ضغط وتشرع تنفس وترفع حروري، هياج، توسع صدفه، تقبص وعائى محيطي واختلاجات، إن الاختلاجات الطبية التى نشارك مع استعمال الكوكائين مصنفة في الجدول 4-133. إن التأثيرات الأكثر تدميرا منها هي المرتبطة مع تأثيراته على الأجهزة الوعائية الدماغية والوعائية القلبية. بسبب الكوكائين تقبضا وعائيا قوي المفعول للشرايين المخية ولهذا ينتج عنه سكتة دماغية. يتشارك مع نقص تردية للعضلة القلبية ولانظميات وفي حالات نادرة احتشاء عضلة قلبية في الأشخاص اليافعين مع شرايين الليلية طبيعية أو تقريبا طبيعية إن الآليات إن الآليات الأساسية لنقص التروية والاحتشاء هي التقبض الوعائى.

الجدول 4-133، الاختلاطات الطبية المتشابهة مع استعمال الكوكائين

هصمية	قلبية
نقص تروية مموي	لاظلمات
انقباض معدي بطني	الم صدري
التهاب كوتون	احتشاء عضلة قلبية
ذهبيه	فرط ضغط بطن أسير
قليل	التهاب عضلة قلبية
كتئاب	اعتلال عضلة قلبية
هدير	التهاب شفاف
بارانوب	رئوية
اهلاسات	ريح صدرية
نفاس	ريح منصبة
مهلك غيب	وزمة رنة
التعاب	تورم رئوي
مرتبطة بالحمل والولادة	التهاب الفصيات السود
نقصال منبئة ساك	فرط تورم رئوي
جهازى مموي	عصبية
ولادة مكرو	صداع
نقص وزن الولادة	اختلاجات
ر من صغير	تورم مخي
أطلس ال Ventrals	احتشاء مخي
عدية	وعائية
فرط سريلاكتي	ارتفاع ضغط
وتغيرها	موية ارتفاع ضغط
التحلال عصمي	التهاب أوعية
تورم حروري	تسلخ ابهر
موت فجائي	
خطر الحنج 1-133	



الشكل 1-133. الأليات التي بواسطتها يمكن للكوكائين ان يمرض نقص تروية أو احتشاء عضلة قلبية، ويمكن للكوكائين أن يسبب زيادة في متطلبات العضلة القلبية من الأكسجين حيث يوجد تزويد محدد منه (الأعلى) ويمكن أن يسبب تقبض وعائي شديد للشرايين الإكليلية (الوسط) أو يساهم في تسريع تصلب العصيدي والخثار (الأسفل).

خلال ساعتين تصبح التأثيرات النفسية واضحة، بإدراكات مزدادة (الوان شديدة بشكل عال، روائح، أصوات، وبعض الإحساسات الأخرى)، التواءات بالجسم، تبدلات بالمزاج واهلاسات بصرية ربما تحدث توبه هلع حادة، أحيانال يقود إلى ضرر ذاتي أو انتحار. بعد حوالي 12 ساعة تبدأ المتلازمة بالخمود. ولكن التعب والتوتر زبعا تبقى ليوم آخر. حالات من الرجوع السريع للماضي Flash backs (تكرار قصير للاهلاسات) ربما تحدث لايام أو اسابيع بعد الجرعة الأخيرة ولكن تميل لان تختفي بدون معالجة، أفعال الهلع الحادة أفضل ما تعالج في بيئة داعمة: بنزوديازينيات يمكن أن تعطى للمرضى في حالة هياج شديد.

PCP مادة مهلوسة تؤدي للإدمان بشكل فعال وتزداد بتأثر حاد فوري شبيه بتأثير الامفيتامين بعشاعر من الشفق، القوة، والافقر. ربما يحدث لدى المرضى ارتفاع في الضغط وتسرع قلبي، وترفع حروري، رارة ثائية الاتجاه، كلام بطئ، رنح، اهلاسات، هياج شديد، انحلال عضلي. في الحالات الاكثر شدة ربما يحضر المرضى إلى الرعاية الطبية في حالة شبه سباق بأعين مفتوحة وحدقات متوسعة جزئيا ونقص في الاستجابة اللمية وفترات قصيرة من الانفعال وصلابة عضلية أحيانا ربما يحدث لدى المرضى ارتفاع ضغط طارئ، اختلاجات وسلوك غريب وغالبا عنيف والذي يقود إلى الانتحار أو العنف الشديد اتجاه الآخرين. لقد شوهد التحمل وأعراض سحب معتدلة في المستعملين بشكل يومي ولكن المشكلة الرئيسية هي التوق للعقار. تبدأ المعالجب ببيضة هادئة، تسكين بالبندوزيازين إمامة الهالوبريدول للاهلاسات المنخفضة وتخديرات من الانتحار. ان

بواسطتها يمكن للكواكبين أن يحرض نقص تروية أو احتشاء عضلة قلبية. الكواكبين ربما يسبب زيادة في متطلبات العضلة القلبية من الأكسجين حيث يوجد تزويد محدد منه (الأعلى) يمكن أن يسبب تقبض وسمائي شديد للشرايين الإكليلية (الوسط)، أو يساهم في تسريع التصلب العصيدي والخثار (الأسفل).

معالجة السحب مشجعة وتتضمن طمأننة، ربما يستعمل البنزوبازين في المرضى بهياج شديد. لقد استعملت المواد القلبية كقلقير مضادة للإقياء في مرضى بسرطان يتلقون علاجاً كيميائياً، ولتحريض زيادة الوزن (في المرضى بسرطان أو HIV) وفي علاج القلوكوما (الزرق).

المهلوسات و الأدوية التفارقية

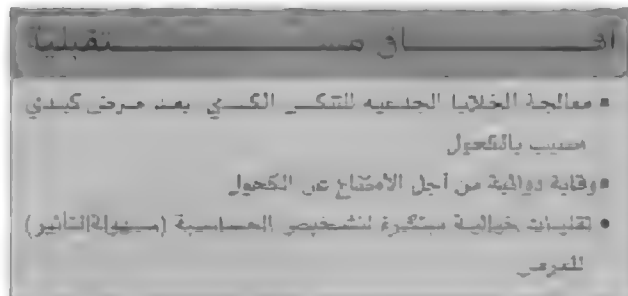
المهلوسات: (هي الأدوية التي تسبب الأهلـاسات) وتتضمن LSD، مسكـالين، بـسيلوسيبين Psilocybin والايوبـاغابـين Ibogaine. الأدوية التفارقية تشوه الإدراكات البصرية والسمعية وتؤدي إلى مشاعر من الانقسام - التفارق دون أن تسبب أهـلاسـات. تتضمـن فينيسيكـلوين Phencyclidine (PCP) والكيتامين وديكـستروميـتورفان (مثبط سعال يستخدم بشكل واسع).

LSD هو الأكثر فعالية بين الأدوية المهلوسة، على الرغم من أنه معروف بأنه يتداخل مع مستقبلات السيروتونين في القشر المخي والموضع الأزرق Locus ceruleus. إن آليته الدقيقة في التأثير النفسي غير معروفة. تظهر التأثيرات المشابهة للودي خلال 30 دقيقة من تناول القموي متضمنة توسع الحدقة، ترفع حروري، تسرع قلبي، ارتفاع ضغط الدم، تعرق، جفاف فم، زيادة التيقظ، رجفان وغثيان.

مشتقات الميتيل اينيديوكسي التركيبية من الامفيتامين والهيئا امفيتامين عموما يشار إليها (Ecstasy) وتتضمن MDMA (كذلك يدعى Adam)، 3- 4 ميتيل اينيديوكسي - إيتيل امفيتامين (MDEA) الذي يدعى Eve. N - ميتيل - 1 - (3.4 ميتيل اينيديوكسي فينيل) 2- بوتان امين (MBDB ويدعى J-METHYL أو EDEN) لهذه الادوية خواص محرضة للجملة العصبية المركزية ومسببة للاهلاسات تسبب ارتفاع مزاج وزيادة تقدير الذات وربما تسبب هلع حاد، قلق، بارانويا، اهلاسات، تسرع قلب، رأرة رنج ورجفان. وقد يسبب الوفاة في بعض المستعملين إلى اللانظميات القلبية، ترفع حروري مع اختلاجات أو نزف داخل القحف.

الرسم المنظوري للمستقبل

لقد زودت الأبحاث في الآليات الأساسية لتلوث الكحول والتبدلات السلوكية المرتبطة به والتي تشارك مع الاعتماد على الكحول بمعلومات قيمة. بسبب تطور فهمنا للآليات العصبية النفسية الأساسية لادمان المادة سوف تتضمن المعالجة بشكل محتمل استراتيجية مشاركة من تعطيل السبل العصبية المتوسطة النافذة وبنفس الوقت إعادة توصيل reconnecting السبل المفيدة. وأكثر من ذلك يؤمل بأن التطورات في علم الأدوية الجزيئي والمكاسب المنظورة من مشروع الجينوم البشري ربما تسهل تصميم دواء بشكل عقلائي الذي يخدم بشكل نوعي الفروق بين الأشخاص تبعاً للعرق، العمر، الجنس.



الامتصاص المستمر من المعدة Gastric suction وتحميض البول بالسكوريك اسيد أو كلوريد الأمونيوم عبر الوريد ربما تساعد في طرح الدواء ولكن التحميض ربما يزيد خطورة القصور الكلوي في حال وجد الانحلال العضلي.

الكيتامين مخدر عام يعمل بشكل سريع ولكن بشكل لا يشبه معظم المخدرات فهو يؤدي إلى تثبيط تنفسي معتدل وظهور بأنه يحرض الجهاز القلبي الوعائي. لقد تحدد استعماله كمخدر عام في البشر بتأثيراته الجانبية والتي تتضمن الهذيان والاهلاسات. ولهذا فهو بشكل أساسي يستعمل في الطب البيطري. وهو شبيه بالPCP فالكيتامين هو مخدر تفارقي بالإضافة لذلك فله كلا خاصتي تسكين الألم والنسابة ويتشارك مع تخليط ولا عقلانية وسلوك عنيف بدرجة أقل من PCP. والكيتامين واحد من عقاقير النوادي المتورط في حوادث اغتصاب (Dete Rape).

المادة الاستنشاقية inhalants

يمكن ان تصنف هذه الماد إلى (1) مذيبيات عضوية organic solvente تتضمن التولومين (غراء الطائفة Airplane Glue التمر في الدهان Thinners، الكلوروسين، غازلين، رباعي كلور الكربون، ملمع الأحذية، ومذيبيات الشحوم (سوائل التنظيف الجاف) 2 غازات gases مثل البوتان، بروبان، بخاخ Acrosol propellants، ومخدرات مثل (الإيتر كلوروفورم، هالوثان ونيتروس اوكسايد) 3 النترت Nitrites مثل نترت سيكلوهيكسيل، نترت اميل ونترت بوتيل. هذه العقاقير غالباً ما تستنشق من قبل الأطفال والمراهقين الشباب وبعدها تؤدي إلى دوخة وانسداد خلال دقائق. ربما يقود التعرض المديد أو الاستعمال اليومي إلى فقد السمع، تثبيط لنقي العظم، لانظيمات قلبية، تنكس مخي، إعتلال أعصاب محيطية وأذية للكبد والكلية والرئة. وفي حالات نادرة ربما تحدث الوفاة غالباً بشكل محتمل من نقص الأكسجة أو الانظيمات القلبية. نادراً ما يحتاج الأمر إلى نزع سمية للمريض الذي اساء استعمال هذه المواد، ولكن معالجة نفسية ربما تكون مطلوبة لمنع التكرار.

الأدوية المصححة Designer Drugs

يشير مصطلح الادوية المصححة Designer Drugs إلى الأدوية المركبة غير المشروعة، العديد منها تمتلك فعالية مزداة مقارنة مع المركبات السليفة لها. تتضمن العقاقير المصححة الأكثر شيوعاً مشابهاً الفينتانيل بيريدنين الميت اهتيامين. إن مشتقات الفينتانيل الأكثر معرفة هي الفاميتيل فينتانيل (ما يسمى China white) و3 ميتل فينتانيل. وبسبب كون هذه العقاقير أقوى من الهيروئين بألف مرة فليس من المدهش ما تبين من أن الجرعات الزائدة تسبب الوفاة بسبب التثبيط التنفسي.

إن مشتقات المبيريدنين الرئيسية هي 1- ميتيل 4-فينيل -4- بروبيو نوكسي بيبيريدين (MPPP) و1-ميتيل -4- فينيل 1,2, 3, 6 - تيترايدروبيريدين (MPTP) هذه الادوية تسبب شفق مشابه لما يسببه الهيروئين. في بعض المستعملين يسبب الMPTP تنكس عصبي في المادة السوداء، الذي يسبب شكل غير عكوس من داء باركنسون.

Appendix

COMMONLY MEASURED LABORATORY VALUES

This appendix lists basic serum and urinary laboratory values measured commonly in clinical medicine. The values are presented in conventional units (CUs) and standard international (SI) units. The table also includes conversion factors (CFs) for interchanging conventional and standard international units using the following formula:

$$\text{SI units} = \text{CU} \times \text{CF}$$

This collection of laboratory values is not intended to be exhaustive. Laboratory values found in this appendix are from the clinical laboratories of University Hospital, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas.

Commonly Measured Laboratory Values

Test	Conventional Units	Conversion Factor	SI Units
Arterial Blood Gases			
pH (37°C)	—	—	7.35–7.45
Oxygen (PO ₂)	83–100 mmHg	0.133	11–14.4 kPa
Oxygen saturation	95–98%	—	Fraction: 0.95–0.98
Carbon dioxide (PCO ₂)	35–45 mmHg	1	23–29 mmol/L
Serum Electrolytes			
Sodium	136–146 mEq/L	1	136–146 mmol/L
Potassium	3.5–5.1 mEq/L	1	3.5–5.1 mmol/L
Chloride	98–106 mEq/L	1	98–106 mmol/L
Bicarbonate	18–23 mEq/L	1	18–23 mmol/L
Anion gap [Na ⁺ - (Cl ⁻ + HCO ₃ ⁻)]	7–14 mEq/L	1	7–14 mmol/L
Calcium			
Total	8.4–10.2 mg/dL	0.25	2.1–2.55 mmol/L
Ionized	4.65–5.28 mg/dL	0.25	1.16–1.32 mmol/L
Magnesium	1.3–2.1 mEq/L	0.50	0.65–1.05 mmol/L
Phosphorus	2.7–4.5 mg/dL	0.323	0.87–1.45 mmol/L
Commonly Measured Serum Nonelectrolytes			
Urea nitrogen	7–18 mg/dL	0.357	2.5–6.4 mmol/L
Creatinine	M: 0.7–1.3 mg/dL F: 0.6–1.1 mg/dL	88.4 88.4	62–115 μmol/L 53–97 μmol/L
Uric acid	M: 3.5–7.2 mg/dL F: 2.6–6.0 mg/dL	0.059 0.059	0.21–0.42 mmol/L 0.15–0.35 mmol/L
Glucose	70–105 mg/dL	0.055	3.9–5.8 mmol/L
Osmolality	—	—	275–295 mOsm/kg
Serum Endocrine Tests			
ACTH	0800h: 8–79 pg/mL 1600h: 7–30 pg/mL	1 1	8–79 ng/L 7–30 ng/L
Aldosterone	Supine: 3–10 ng/dL Upright: 5–30 ng/dL	0.0277 0.0277	0.08–0.28 nmol/L 0.14–0.83 nmol/L
Chronic (β-hCG) gonadotropin	<5.0 mU/mL	1	<5.0 IU/L
Cortisol	0600h: 5–23 μg/dL 1600h: 3–15 μg/dL	27.6 27.6	138–635 nmol/L 82–413 nmol/L
C-peptide	0.78–1.89 ng/mL	0.328	0.26–0.62 nmol/L
Estrogen	M: 20–80 pg/mL F: Follicular phase: 60–200 pg/mL Luteal phase: 160–400 pg/mL Postmenopausal: ≤130 pg/mL	1 1 1 1	20–80 ng/L 60–200 ng/mL 160–400 ng/L ≤130 ng/L
Follicle-stimulating hormone (FSH)	M: 4–25 mIU/mL F: Follicular phase: 1–9 mIU/mL Ovulatory peak: 6–26 mIU/mL Luteal phase: 1–9 mIU/mL Postmenopausal: 30–118 mIU/mL	1 1 1 1 1	4–25 IU/L 1–9 IU/L 6–26 IU/L 1–9 IU/L 30–118 IU/L
Gastrin	<100 pg/mL	1	<100 ng/L
Growth hormone	M: <2 ng/mL F: <1.0 ng/mL	1 1	<2 μg/L <1.0 μg/L
Hemoglobin A _{1c}	5.0–7.5% of total Hg (whole blood)	0.001	Fraction: 0.056–0.075
Insulin (12-hr fasting)	6–24 μU/mL	7.0	42–167 pmol/L
Luteinizing hormone (LH)	M: 1–8 mIU/mL F: Follicular phase: 1–12 mIU/mL Midcycle: 16–104 mIU/mL Luteal: 1–12 mIU/mL Postmenopausal: 16–66 mIU/mL	1 1 1 1 1	1–8 IU/L 1–12 IU/L 16–104 IU/L 1–12 IU/L 16–66 IU/L

Table continued on opposite page

Commonly Measured Laboratory Values—Continued

Test	Conventional Units	Conversion Factor	SI Units
Progesterone	M: 0.13–0.97 ng/mL	3.2	0.4–3.1 nmol/L
	F: Follicular phase, 0.14–1.61 ng/mL	3.2	0.5–2.2 nmol/L
	Luteal phase, 2–25 ng/mL	3.2	6.4–79.5 nmol/L
	Postmenopausal, 0–20 ng/mL	1	0–20 µg/L
Renin	Supine: 1.6 ± 1.5 ng/mL/hr	1	1.6 ± 1.5 µg/L/hr
	Standing: 4.5 ± 2.9 ng/mL/hr	1	4.5 ± 2.9 µg/L/hr
Testosterone			
Free	M: 52–280 pg/mL	3.5	180.4–971.6 pmol/L
	F: 1.6–6.3 pg/mL	3.5	5.6–21.9 pmol/L
Total	M: 300–1000 ng/dL	0.035	10.4–34.7 nmol/L
	F: 20–75 ng/dL	0.035	0.69–2.6 nmol/L
Thyrotropin (TSH)	2–10 µU/mL	1	2–10 µU/L
Thyrotropin-releasing hormone (TRH)	5–60 pg/mL	1	5–60 ng/L
Thyroxine			
Free (FT ₄)	0.8–2.4 ng/dL	13	10–31 pmol/L
Total (T ₄)	5–12 µg/dL	13	65–155 nmol/L
Triiodothyronine resin uptake (T ₃ RU)	24–34%	1	24–34 AU (arbitrary units)
Urine Endocrine Tests			
Catecholamines	24 hr: <100 µg/day	0.059	<5.91 nmol/day
5-Hydroxyindole-acetic acid	24 hr: 2–6 mg/day	5.2	10.4–31.2 µmol/day
Metanephrines	24 hr: 0.5–1.2 µg/mg creatinine	0.58	0.03–0.69 mmol/mol creatinine
Vanillylmandelic acid (VMA)	24 hr: 2–7 mg/day	5.05	10.1–35.4 µmol/day
17-Hydroxycorticosteroids	24 hr: M: 3–10 mg/day	2.76	8.3–27.6 µmol/day
	F: 2–8 mg/day	2.76	5.5–22.1 µmol/day
17-Ketosteroids	24 hr: M: 9–22 mg/day	3.44	31–76 µmol/day
	F: 6–15 mg/day	3.44	21–52 µmol/day
Serum Markers of Gastrointestinal Absorption			
β-Carotene	10–85 µg/dL	0.0186	0.19–1.58 µmol/L
Vitamin B ₁₂	100–700 pg/mL	0.74	74–516 pmol/L
Folate			
Serum	3–16 ng/mL	2.27	7–36 nmol/L
Red blood cells (RBCs)	130–628 ng/mL packed cells	2.27	294–1422 nmol/L
Serum Lipids			
Cholesterol	Recommended: <200 mg/dL	0.026	<5.18 mmol/L
	Moderate risk: 200–239 mg/dL	0.026	5.18–6.19 mmol/L
	High risk: ≥240 mg/dL	0.026	≥6.22 mmol/L
Fatty acids, free	8–25 mg/dL	0.0356	0.28–0.89 mmol/L
HDL-Cholesterol	M: >29 mg/dL	0.026	>0.75 mmol/L
	F: >35 mg/dL	0.026	>0.91 mmol/L
LDL-Cholesterol	Recommended: <130 mg/dL	0.026	<3.37 mmol/L
	Moderate risk: 130–159 mg/dL	0.026	3.37–4.12 mmol/L
	High risk: ≥160 mg/dL	0.026	≥4.14 mmol/L
Triglycerides	M: 40–160 mg/dL	0.011	0.45–1.81 mmol/L
	F: 35–135 mg/dL	0.011	0.4–1.52 mmol/L
Serum Liver/Pancreatic Tests			
Alanine aminotransferase (ALT, SGPT)	—	—	8–20 U/L
Aspartate aminotransferase (AST, SGOT)	—	—	10–30 U/L
γ-Glutamyltransferase (GGT)	—	—	M: 9–50 U/L F: 8–40 U/L
Alkaline phosphatase	—	—	M: 53–128 U/L F: 42–98 U/L

Table continued on following page

Commonly Measured Laboratory Values—Continued

Test	Common Reference Values	Common Reference Ranges	SI Units
Bilirubin			
Total	0.2–1.0 mg/dL	17.1	3.4–17.1 μ mol/L
Conjugated	0–0.2 mg/dL	17.1	0–34 μ mol/L
Amylase	—	—	25–125 U/L
Lipase	—	—	10–140 U/L
Serum Markers for Cardiac or Skeletal Muscle Injury			
Aldolase	—	—	1.0–7.5 U/L
Lactate dehydrogenase (LDH)	—	—	208–378 U/L
Isoenzymes (%)	Fraction 1: 18–33	—	0.18–0.33
	Fraction 2: 28–40	—	0.28–0.40
	Fraction 3: 18–30	—	0.18–0.30
	Fraction 4: 6–16	—	0.06–0.16
	Fraction 5: 2–13	—	0.02–0.13
Creatine kinase (CK)	—	—	M: 38–174 U/L
			F: 26–140 U/L
Isoenzymes (%)	Fraction 2 (MB): <4–6% of total	—	<0.04–0.06
Myoglobin	—	—	M: 19–92 μ g/L
			F: 12–76 μ g/L
Serum Markers for Neoplasia			
Acid phosphatase	—	—	M: 2.5–11.7 U/L
Carcinoembryonic antigen (CEA)	Nonsmokers: <2.5 ng/mL	1	<2.5 μ g/L
α -Fetoprotein	<1.0 ng/mL	1	<10 μ g/L
Prostate-specific antigen (PSA)	0–4 ng/mL	0.001	0–4 μ g/L
Serum Proteins			
Albumin	3.5–5.0 g/dL	10	35–50 g/L
Immunoglobulins	IgA: 40–350 mg/dL	10	400–3500 mg/L
	IgD: 0–8 mg/dL	10	0–80 mg/L
	IgE: 0–380 IU/mL	1	0–380 KIU/L
	IgG: 650–1600 mg/dL	0.01	6.5–16 g/L
	IgM: 55–300 mg/dL	10	550–3000 mg/L
Protein			
Total	6.4–8.3 g/dL	10	64–83 g/L
Electrophoresis	α -globulin: 0.1–0.3 g/dL	10	1–3 g/L
	α -globulin: 0.6–1.0 g/dL	10	6–10 g/L
	β -globulin: 0.7–1.1 g/dL	10	7–11 g/L
	γ -globulin: 0.8–1.6 g/dL	10	8–16 g/L
Complete Blood Cell Count			
Hemoglobin (Hb)	M: 13.5–17.5 g/dL	0.155	2.09–2.71 mmol/L
	F: 12–16 g/dL	0.155	1.86–2.48 mmol/L
Hematocrit (Hct)	M: 39–49%	—	0.39–0.49
	F: 35–45%	—	0.35–0.45
Mean corpuscular Hb concentration (MCHC)	31–37% Hb/cell, or g Hb/dL TBC	0.155	4.81–5.74 mmol Hb/L
Mean corpuscular volume (MCV)	—	—	80–100 fL
Leukocyte count	$4.5\text{--}11 \times 10^3$ cells/ μ L	—	$4.5\text{--}11 \times 10^3$ cells/L
Differential count	% Cells/ μ L	—	Fraction Cells $\times 10^3$ /L
Neutrophils	0 0	—	0 0
Neutrophils—bands	3–5 150–400	—	0.03–0.05 150–400
Neutrophils—segmented	54–62 3000–5800	—	0.54–0.62 3000–5800
Lymphocytes	23–33 1500–3000	—	0.25–0.33 1500–3000
Monocytes	3–7 285–500	—	0.03–0.07 285–500
Eosinophils	1–3 50–250	—	0.01–0.03 50–250
Basophils	0–0.75 15–50	—	0–0.0075 15–50

Table continued on opposite page

Commonly Measured Laboratory Values—Continued

Test	Conventional Units	Conversion Factor	SI Units
CD ₄ (T _H) count	36–54 600–1500	—	0.36–0.54 660–1500
CD ₈ (T _S) count	10–33 360–850	—	0.19–0.54 360–850
T _H /T _S ratio	1.1–2.9	—	1.1–2.9
Platelet count	150–450 × 10 ³ /μL (mm ³)	—	150–450 × 10 ⁹ /L
Anemia Tests			
Reticulocyte count	0.5–1.5% of erythrocytes	—	0.005–0.015
Iron	M: 65–175 μg/dL	0.179	11.6–31.3 μmol/L
	F: 50–170 μg/dL	0.179	9.0–30.4 μmol/L
Ferritin	M: 20–250 ng/mL	1	20–250 μg/L
	F: 10–120 ng/mL	1	10–120 μg/L
Total iron-binding capacity	250–450 μg/dL	0.179	44.8–80.6 μmol/L
Hemoglobin electrophoresis	HbA: >95%	—	>0.95
	HbA ₂ : 1.5–3.5%	—	0.015–0.035
	HbF: <2%	—	<0.02
	HbS: 0%	—	
Coagulation Tests			
Prothrombin time (PT)	9–13 sec	+9 sec	18–22 sec
Partial thromboplastin time (PTT)	—	—	60–85 sec
Activated PTT	—	—	25–35 sec
Bleeding time	Ivy	—	Normal: 2–7 min
			Borderline: 7–11 min
Simplate	—	—	2.75–8 min
Clotting time (Lee–White)	—	—	5–8 min
Thrombin time	—	—	Time of control ±2 sec when control is 9–13 sec
Disseminated Intravascular Coagulation Tests			
Fibrinogen	200–400 mg/dL	0.01	2.0–4.0 g/L
Fibrin degradation products	<10 μg/mL	1	<10 mg/L
Hemolysis Tests			
Haptoglobin	26–185 mg/dL	10	260–1850 mg/L

ACTH = corticotropin; F = female; FSH = follicle-stimulating hormone; β-HCG = β-human chorionic gonadotropin; HDL = high-density lipoprotein; LDL = low-density lipoprotein; LH = luteinizing hormone; M = male; SGOT = serum glutamic-oxaloacetic transaminase; SGPT = serum glutamate pyruvate transaminase.

Index

Note: Page numbers followed by the letter f refer to figures and those followed by t refer to tables.

A

- a wave, 27f, 28, 37, 37f
- A₂ heart sound, 40–42, 41f, 41t
- Abacavir, for HIV-1 infection, 926t
- Abciximab, for acute coronary syndromes, 101, 104, 506
- Abdominal aortic aneurysm, 159f, 159–160, 160t
- Abdominal pain, 313–316
 - acute, 313, 314t, 315
 - chronic, 313, 314t, 315–316, 316f
 - evaluation of, 313–315, 314t, 316f
 - in inflammatory bowel disease, 364, 365, 369t
 - in pancreatic cancer, 386
 - in pancreatitis, 379–380, 382, 384, 386
 - in peptic ulcer disease, 353
 - physiology of, 313
- Abdominal radiography, 336, 337f
- Abductor pollicis longus tendinitis, 785t
- Abetalipoproteinemia, 1028t
- Abnormal arousal, 975
- Abortion, spontaneous
 - in antiphospholipid antibody syndrome, 751, 752, 752t
 - in systemic lupus erythematosus, 745–746
- Abscess(es)
 - antimicrobial therapy for, 815
 - brain, 1065–1066, 1066t
 - in toxoplasmosis, 853, 853f
 - infective endocarditis and, 1067–1068
 - sinusitis and, 856
 - vs. meningitis, 846
 - carbuncles, 879
 - extravisceral, 886t, 887
 - fever of unknown origin and, 833
 - furuncles, 879
 - glomerulonephritis and, 262
 - hepatic, 833, 885–886, 886t
 - intra-abdominal, 833, 885–887, 886t
 - lateral pharyngeal space, 859
 - liver, 420
 - pancreatic, 381–382, 886t, 886–887
 - paravertebral (cold), 898
 - peritonsillar, 859
 - prostatic, 833
 - retropharyngeal space, 859–860
 - spinal epidural, 1066–1067
 - splenic, 833, 886, 886t
 - subdiaphragmatic, 833
- Absence seizures, 1053–1054, 1055f
- Absence status, 1058
- Absolute refractory period, 109
- Absolute risk reduction, 19
- Abuse, domestic, 663
- Acalculous cholecystitis, 427
- Acamprosate, for alcohol abuse, 1114
- Acanthocytes, 457
- Acarbose, for diabetes mellitus, 631t, 632
- Accelerated hypertension, 169
- Accelerated idioventricular rhythm, 127f, 128
- ACE inhibitors. *See* Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors.
- Acetaminophen
 - for fever, 822
 - hepatotoxicity of, 404–405
- Acetazolamide, 245, 246t
 - for idiopathic intracranial hypertension, 1002
- l- α -Acetylmethadol, for opioid withdrawal, 1118
- Achalasia, 344–345, 345f
- Achilles tendinitis, 785, 785t
- Acid phosphatase, 1125
- Acid-base balance, 191, 253–258
 - assessment of, 253–254, 255f
 - disorders of, 254–258
 - renal regulation of, 235, 253, 254f
- Acidosis
 - ketoacidosis, 255–256
 - alcoholic, 255–256
 - diabetic, 255, 621, 624, 633t, 633–634, 635t
 - lactic, 256
 - metabolic, 254–256, 255t
 - renal tubular, 256t, 256–257
 - respiratory, 258
- Acinar cells, 379
- Acoustic neurinoma, 1012, 1016
- Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), 917–935. *See also* Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection.
 - AIDS dementia complex, 930, 930t
 - diagnostic criteria for, 917, 918t
 - likelihood of developing without therapy, 926f
 - travel and, 945
- Acromegaly, 584, 589, 589t
- ACTH. *See* Adrenocorticotrophic hormone (ACTH).
- Actinomyces infection, 800
 - brain abscess, 1065
- Actinomycetales, 800
- Action potential
 - cardiac, 109–110, 110f
 - compound muscle, 1076
- Activated partial thromboplastin time, 1126
- Activated protein C, 481, 487, 841
- Activities of daily living, 1103
- Acute abdomen, 313, 314t, 315
- Acute autoimmune brachial neuritis, 1078
- Acute chest syndrome, in sickle cell disease, 458
- Acute coronary syndromes, 87–88, 98–107. *See also* Angina pectoris; Coronary heart disease; Myocardial infarction.
- Acute disseminated encephalomyelitis, 1073
- Acute hemorrhagic leukoencephalitis, 1073–1074
- Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, 1080
- Acute intermittent porphyria, 574, 574t, 575
- Acute interstitial nephritis, 273, 274t
- Acute lymphoblastic leukemia, 444t, 444–446, 445t, 860
- Acute mountain sickness, 221
- Acute myelogenous leukemia, 439, 444, 444t, 445t, 446–447
- Acute nephritic syndrome, 240, 240t, 260–262, 261t, 262f
- Acute pancreatitis, 379–383, 381f, 382t, 383f
- Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE II), 382
- Acute promyelocytic leukemia, 447
- Acute quadriplegic myopathy, 1093
- Acute renal failure, 240t, 241, 291–299. *See also* Renal failure, acute.
- Acute retroviral syndrome, 828–829, 921, 922, 922t
- Acute transverse myelitis, 1073
- Acute tubular necrosis, 295–296, 841
 - acute renal failure due to, 291–293, 292t, 293t
- Acyclovir, 817t
 - for herpes simplex virus infection, 346, 851, 856, 880, 909, 929t, 930t
 - for varicella-zoster virus infection, 880, 929t
- Addisonian crisis, 698, 699
- Addison's disease, 603–607
- Adenoma(s)
 - aldosterone-producing, 612
 - colorectal, 375–376, 376f, 529
 - hepatocellular, 419
 - parathyroid, 697
 - pituitary, 586, 588–590
 - Cushing's syndrome due to, 609–612
 - thyroid, 600–601
 - toxic, 597
- Adenomyosis, 652
- Adenosine, for arrhythmias, 117
- Adenovirus infection, 812, 812t, 823, 823t, 858
- Adie's pupils, 1008
- Adipose tissue, 549–550
- Adrenal glands, 603–614
 - disorders of, 603–614
 - amenorrhea and, 654
 - hypertension and, 169–170
 - incidental masses of, 614
 - pheochromocytoma of, 170, 613–614
 - structure and function of, 603
- Adrenal hyperplasia, congenital, 607–608, 654
- Adrenal insufficiency, 585, 603–607, 605t, 642

- Adrenal medullary hyperfunction, 613–614
 Adrenalectomy, for Cushing's syndrome, 612
 Adrenocortical hyperfunction, 608t, 608–613
 Adrenocorticotrophic hormone (ACTH), 170, 583, 585, 603, 604f
 basal levels of, 585
 cortisol response to, 603, 606
 deficiency of, 585, 588
 ectopic production of, 539t, 611–612
 evaluating reserve of, 585
 for gout, 776, 776t
 hypersecretion of, 585
 in adrenal insufficiency, 603–607
 in congenital adrenal hyperplasia, 607–608
 in Cushing's syndrome, 609
 serum level of, 1123
 Adult respiratory distress syndrome, 65, 220, 226, 837, 840
 Adult T-cell leukemia/lymphoma, 468, 470
 Advance directives, 1104
 Advanced cardiac life support, 134
 Aerobic exercise, 650
 Afferent pupillary defect, 1007
 African trypanosomiasis, 947
 Afterdepolarizations, 110
 Afterload, 28, 29t
 Aging, 1101–1108. *See also* Elderly persons.
 clinical consequences of, 1101–1102, 1102t
 demographics of, 1101, 1102f
 effect on pharmacokinetics and pharmacodynamics, 1105–1106
 normal, 1101–1102
 sensory impairments and, 1103
 theories of, 1101
 Agnogenic myeloid metaplasia, 442
 Agnosia, 980
 α -Agonists, central, for hypertension, 171t
 β_2 -Agonists, for obstructive lung disease, 198, 198t
 Agoraphobia, 992
 AIDS. *See* Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS); Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection.
 Air pollution, 219
 Airflow
 measurement of, 190, 190f
 pathophysiology of obstruction of, 193–194, 194t
 Airway(s)
 anatomy of, 181, 182f
 in obstructive sleep apnea, 217
 inflammation of, 193
 obstructive disease of, 193–200. *See also* Lung disease, obstructive.
 small airway disease, 196
 techniques for clearance of, 200
 Airway resistance, 183
 Akinetic/rigid syndromes, 1020–1022, 1022t
 Alanine aminotransferase, 392t, 393, 1124
 in acute viral hepatitis, 401, 401f
 in neuromuscular diseases, 1075
 Albendazole, for helminthic infections, 947t
 Albright's hereditary osteodystrophy, 701–702
 Albumin, serum, 391, 392t, 1125
 calcium binding to, 683
 in liver disease, 391, 392t
 Albuminuria, 238–239
 in diabetic nephropathy, 266, 636–637
 Albuterol
 for obstructive lung disease, 198, 198t
 pulmonary toxicity of, 206t
 Alcohol use/abuse, 1111–1114
 acute intoxication, 1112
 alcohol-nutritional neuropathy and, 1083
 blackouts from, 1112
 cancer and, 519
 esophageal, 373
 head and neck, 527
 hepatocellular, 1112
 chronic pancreatitis and, 384
 definitions of alcohol abuse and dependence, 1111, 1112t
 delirium tremens and, 1112
 diabetes mellitus and, 628
 driving and, 1113
 epidemiology of, 1111
 ethanol pharmacology and metabolism, 1111
 fetal alcohol syndrome and, 1112–1113
 hypoglycemia and, 641
 Korsakoff's syndrome and, 981, 987
 liver disease and, 403–404, 411, 1112
 magnesium deficiency and, 694
 management of, 1113–1114
 mechanism of organ damage from, 1112
 myopathy and, 1093
 screening for, 1113, 1113t
 sepsis and, 838t
 sideroblastic anemia and, 450
 traumatic injury and, 1047
 Wernicke's encephalopathy and, 981
 withdrawal from, 1112
 Alcoholic Anonymous, 1113
 Alcoholic fatty liver, 403–404
 Alcoholic ketoacidosis, 255–256
 Aldolase, 1125
 Aldosterone, 585, 603, 604f, 1123
 diabetes mellitus and, 624
 Aldosterone antagonists, 246, 246t
 Aldosteronism
 hypertension and, 169–170, 612
 primary, 608t, 612–613, 613f
 Alemtuzumab, for chronic lymphocytic leukemia, 475
 Alendronate
 for osteoporosis, 659, 659t, 721, 721t, 722
 for Paget's disease, 726
 Alexia without agraphia, 979
 Alimentary hypoglycemia, 643
 Alkaline phosphatase, 1124
 hypophosphatasia and, 714
 in acute viral hepatitis, 401
 in hepatobiliary disease, 392t, 393
 in Paget's disease of bone, 723–727
 Alkalosis
 metabolic, 257–258
 respiratory, 258
 Allelic variation, 7
 Allergic alveolitis, extrinsic, 202t, 205, 205t
 Allergic bronchopulmonary aspergillosis, 178, 194, 196, 207
 Allergic granulomatosis and angiitis, 198, 206, 769
 Allergic rhinitis, 855
 Alloimmune thrombocytopenia, 494–495, 495t
 Allopurinol, for gout, 776t, 777
 All-trans-retinoic acid, for acute promyelocytic leukemia, 447
 Alpha heavy chain disease, 477t, 479
 Alport's syndrome, 271, 492
 Alprazolam, 1117
 Alternative complement pathway, 804
 Altitude-associated pulmonary injury, 221
 Alveolar capillaritis, 206–207
 Alveolar ducts, 181, 182f
 Alveolar gas equation, 186
 Alveolar hemorrhage, diffuse, 206–207
 Alveolar hypoxia, 185
 Alveolar pressure, 184
 Alveolar proteinosis, 207–208
 Alveolar volume, 183
 Alveoli, 181, 182f
 Alzheimer's disease, 664, 981, 983–985, 985t
 Amantadine, 817t, 819
 Amaurosis fugax, 1010, 1038, 1041
 Amebiasis, 801t, 946t, 946–947
 diarrhea in, 891t, 892
 hepatic abscess in, 885, 886
 Amenorrhea, 653–654
 eating disorders and, 554, 654
 gonadotropins and, 586
 prolactinoma and, 588
 American trypanosomiasis, 947
 Amifostine, 544
 Amiloride, 246t
 Amino acids
 in nutritional formulas, 559
 in translation, 5, 5t, 6f
n-Aminocaproic acid, for hemophilia A, 501
 Aminoglycosides, 817t
 for acute bacterial meningitis, 846
 for infective endocarditis, 874t, 875
 for pneumonia, 868t
 nephrotoxicity of, 297
 Aminolevulinic acid, in porphyrias, 574, 574f, 575
 5-Aminosalicylic acid, for inflammatory bowel disease, 369, 369t
 Amiodarone
 for arrhythmias, 105, 114t–116t, 116
 pulmonary toxicity of, 205, 206t
 Amitriptyline
 for fibromyalgia syndrome, 786–787
 for migraine prophylaxis, 999t
 for tension-type headache, 1001
 Amlodipine
 for angina, 95t, 96
 in heart failure, 67
 Ammonia, pulmonary toxicity of, 220
 Amnesia, 980–981, 981t, 986–987
 dissociative, 993

Amoxicillin

- for *Helicobacter pylori* infection, 556t
- for infective endocarditis prophylaxis, 876t, 877t

Amoxicillin/clavulanic acid, 816t

- for otitis media, 855
- for sinusitis, 856
- hepatotoxicity of, 405

Amphetamine abuse, 1116t, 1118, 1121**Amphotericin B, 801, 817t**

- for candidal hepatic abscess, 886
- for cryptococcal meningitis, 848
- for histoplasmosis, 826
- for rhinocerebral mucormycosis, 856

Ampicillin, 816t

- for infective endocarditis prophylaxis, 877t

Ampicillin/sulbactam

- for pelvic inflammatory disease, 662t
- for pneumonia, 868t

Amprenavir, for HIV-1 infection, 926t**Ampulla of Vater, 423**

- cancer of, 428

Amrinone, for heart failure, 68**Amylase, 379, 1125**

- in acute pancreatitis, 382

Amylin, 626**Amyloidosis, 731, 790–791**

- factor X deficiency in, 502
- heart in, 141–142
- multiple myeloma and, 790
- nephrotic syndrome in, 267f, 267–268
- neuropathy and, 1081–1092
- primary, 477t, 479, 790
- spondyloarthropathy and, 742

Amyotrophic lateral sclerosis, 1019, 1077–1078**Amyotrophy, diabetic, 637****Anaerobic bacteria, 798–799****Anagrelide, for essential thrombocytosis, 441–442****Anakinra, for rheumatoid arthritis, 739****Anal cancer, 528t, 530****Analgesics**

- for migraine, 999, 999t, 1000f
- for myocardial infarction, 102
- liver disease induced by, 404–405
- nephropathy induced by, 274–275

Anaplastic astrocytoma, 1063**Anaplastic oligodendroglioma, 1063****Anaplastic thyroid carcinoma, 601–602****Anastrozole, for breast cancer, 544****Andersen's syndrome, 1091t****Androgens**

- biosynthesis of, 603, 604f
- defects in actions of, 615, 616t, 617
- deficiency of, 587–588, 615–618, 616t, 618f
- in women, 651

Android obesity, 551**Androstenedione, 603, 604f****Anemia, 449–457**

- aplastic, 435t, 435–436, 436t
- Cooley's, 459, 460t
- erythropoietin for, 434
- Fanconi's, 492

Anemia (Continued)

- immune hemolytic, 454–455, 456t
- in hypothyroidism, 599
- in myelodysplastic disorders, 439, 440t
- iron deficiency, 451
- laboratory evaluation of, 449–450, 450t, 1126
- macrocytic, 450t, 451–454
- megaloblastic, 451–454, 452t, 453t
- microangiopathic hemolytic, 455–456
- microcytic, 450t, 450–451
- normocytic, 450t, 454
- of chronic disease, 454
- refractory, 439, 440t
- sickle cell, 457–459, 458t
- sideroblastic, 450
- spur cell, 457
- ulcerative colitis and, 364
- with reticulocytosis, 454–460, 455t

Anesthetics

- dissociative, abuse of, 1115t, 1121
- hepatotoxicity of, 405
- malignant hyperthermia from, 821, 996, 996t, 1091, 1091t, 1093t

Aneurysm(s), 159–160

- aortic, 159f, 159–160
- Charcot-Bouchard, 1043
- circle of Willis, 72
- diagnosis of, 159
- fusiform, 1044
- iliac artery, 159–160
- intracranial, 1044f, 1044–1045
- management of, 159–160, 160t
- mycotic, 1044, 1067
- popliteal artery, 159
- postinfarction, 107
- saccular (berry), 1044, 1044f
- sinus of Valsalva, 161, 871

Angina, Ludwig's, 860**Angina pectoris, 90–98. See also Chest pain;**

- Coronary heart disease.
- antihypertensives in, 172t
- definition of, 90
- electrocardiogram in, 52, 91, 91t, 92f, 97, 97f
- evaluation of, 33, 91–94
- in syndrome X, 89
- in women, 658
- medical management of, 91t, 94–96, 95t, 100–101
- pain of, 33, 34t, 90–92
- physical examination in, 90–91
- revascularization procedures for, 96–97, 102
- risk factor modification for, 94, 94t
- stable, 33, 91, 91t
 - management of, 91t, 94–96, 95t
- stress testing in, 92–93, 93f
- unstable, 33, 91, 91t
 - management of, 91t, 100–102, 101f
- variant (Prinzmetal's), 33, 34t, 52, 91t, 97f, 97–98
- vasospastic, 91, 97–98

Angiodysplasia, 318t**Angiography****Cerebral, 908**

- of brain death, 972t
- of brain tumor, 1062
- coronary, 88t
 - in angina, 43–44, 94t
 - in myocardial infarction, 103f
- in peripheral vascular disease, 156f
- in vasculitis, 770
- pulmonary, 189
- renal, 242, 289–286
- visceral, 338

Angioma(s)

- cavernous, 1045
- in von Hippel-Lindau disease, 1035
- venous, 1045

Angiomatosis

- bacillary, in HIV-1 infection, 929t
- central nervous system, 1033

Angiomyolipoma, renal, 282**Angioplasty, coronary, 88f, 96–97, 104****Angiotensin I, 603****Angiotensin II, 236, 603, 604f****Angiotensin II receptor antagonists**

- for heart failure, 67
- for hypertension, 171t

Angiotensin-converting enzyme (ACE)

- inhibitors
 - adverse effects of, 66
 - for acute coronary syndromes, 100, 105
 - for aortic regurgitation, 80
 - for diastolic dysfunction, 69
 - for heart failure, 66–67
 - for hypertension, 171t, 171–172, 172f, 172t
 - for mitral regurgitation, 82
 - for scleroderma renal crisis, 287
- nephrotoxicity of, 298

Animal exposure

- bite injuries from, 898
- cat-scratch disease, 812, 831
- fever and, 823t, 825
- pneumonia and, 862t
- rabies and, 851

Anion gap, 254, 255f, 1123

- in metabolic acidosis, 254–255

Anisocoria, 1007, 1009f**Anisoylated plasminogen-streptokinase**

- activator complex, for myocardial infarction, 104

Ankle-brachial index, 61, 155**Ankylosing spondylitis, 731, 734, 741–744, 742t, 743f**

- in inflammatory bowel disease, 367

Anomia, 979**Anorchia, 616****Anorectal infection, 912, 914t, 915****Anorectic drugs, 553**

- for diabetic patients, 628

Anorexia nervosa, 553t, 554**Anosognosia, 980****Anovulation**

- amenorrhea and, 653–654
- chronic, 654, 655

Anserine bursitis, 784t

- Antacids**
 for gastroesophageal reflux disease, 342, 343t
 for peptic ulcer disease, 355
 for stress ulcer prevention, 350
- Anterior cerebral artery, 1035**
 occlusion of, 1038t, 1039
- Anterior horn cell disorders, 962t, 1076t, 1076–1078, 1077t**
- Anterior inferior cerebellar artery, 1035**
- Anterior spinal artery, 1035**
- Anterograde amnesia, 987**
- Anthrax, 824, 953, 954t, 955–956**
- Antiangiogenesis, for prostate cancer, 543, 679**
- Antiarrhythmics, 113–117**
 adverse effects of, 116t
 characteristics of, 114, 114t, 115t
 classification of, 113, 114t
 drug interactions with, 115t, 169
 for survivors of sudden cardiac death, 134
- Antibiotics. See Antimicrobials.**
- Antibody(ies), 465, 804–805, 805t. See also Autoantibodies.**
 acetylcholine receptor, in myasthenia gravis, 1095–1096
 anticardiolipin, 509, 751
 antineutrophil cytoplasmic, in vasculitides, 771
 antiphospholipid antibody syndrome, 288, 497, 509, 746, 748, 751–752, 752t
 antiplatelet, 494–495
 diversity of, 806–807
 generation of antibody response, 808–809
 HIV, 922
 in glomerular diseases, 259
 in type 1 diabetes mellitus, 623t, 624
 in viral hepatitis, 402, 402t
 in Wegener's granulomatosis, 206
 monoclonal
 for cancer, 544
 for inflammatory bowel disease, 13, 369t, 370
 for rheumatoid arthritis, 738–739
 thyroid, 594–596, 598
 viral evasion of, 797
- Antibody-dependent cellular cytotoxicity, 804, 806**
- Anticholinergics**
 for Parkinson's disease, 1023t
 for urinary incontinence, 1107
- Anticholinesterases, for myasthenia gravis, 1096**
- Anticoagulants**
 endogenous
 septicemia and, 838
 thrombosis and, 507–508
 for acute coronary syndromes, 91t, 101, 104, 108
 for antiphospholipid antibody syndrome, 752
 for atrial fibrillation, 1040
 for heart failure, 67
 for mitral stenosis, 81
 for patients with prosthetic heart valves, 1040
 for pulmonary embolism, 164
 for pulmonary hypertension, 166
- Anticoagulants (Continued)**
 for stroke prevention, 1040, 1041, 1041f
 for venous thrombosis, 162–163, 510–512, 510t–512t
 renal vein, 289
 in pregnancy and postpartum period, 163, 512–513
 perioperative, 513
- Anticonvulsants. See Antiepileptic drugs.**
- Antidepressants**
 electrocardiogram effects of, 54f
 for cocaine craving, 1119
 for depression, 990–991
 for fibromyalgia syndrome, 786–787
- Antidiabetic agents, oral, 630–633, 631t**
 for tight glycemia control, 628–629
- Antidiarrheals, 370, 945**
- Antidiuretic hormone, 243, 247, 247f, 583, 584t, 590**
 deficiency of, 588, 590t, 590–591
 syndrome of inappropriate secretion of, 248t, 248–249, 591t, 591–592
 in cancer, 539t
- Antiepileptic drugs, 1057, 1057t**
 discontinuation of, 1059
 for patient with brain tumor, 1062
 hypersensitivity syndrome induced by, 405
 in pregnancy, 1059
- Antifungals, 801, 817t, 819**
 for cryptococcal meningitis, 848
 for hepatic abscess, 886
 for histoplasmosis, 826
 for thrush, 856
- Antigen(s)**
 carcinoembryonic, 377, 1125
 human leukocyte, 805, 808, 808f
 in spondyloarthropathies, 741
 in type 1 diabetes mellitus, 623, 623t, 624
 immune response to, 465, 808–809
 pathogen diagnosis by detection of, 811–812, 812t
 polysaccharide, 811
 prostate-specific, 668, 669, 677–678, 678t, 1125
- Antigen-presenting cells, 462, 805, 808**
- Antihyperglycemic agents, 630, 631t, 632**
 for tight glycemic control, 628–629
- Antihypertensives, 170–173, 171t–173t, 172f**
 for diabetic patients, 637
- Antilymphocyte globulin, 436**
- Antimalarials, 944, 945**
 for systemic lupus erythematosus, 748
- Antimicrobials, 815–819**
 characteristics of, 816t–817t, 816–818
 choice of, 815–816
 combinations of, 818
 duration of therapy with, 818
 for acute bacterial meningitis, 843, 846
 for anthrax, 955–956
 for botulism, 957
 for brain abscess, 1065
 for brucellosis, 825
 for cellulitis, 882–883
 for chlamydial infection, 798
 for Crohn's disease, 369t, 370
- Antimicrobials (Continued)**
 for diarrhea, 894
 for ehrlichial infection, 798
 for gonococcal infection, 913
 for *Helicobacter pylori* infection, 356, 356t
 for helminthic infections, 947t, 947–948
 for infection in immunocompromised host, 941
 for infective endocarditis, 874t, 874–875
 prophylactic, 73–74, 83, 85, 85t, 140, 876t, 876–877, 877t
 for intra-abdominal abscess, 886t
 for legionellosis, 867
 for leptospirosis, 825
 for Lyme disease, 828, 849
 for mycoplasmal infection, 798
 for myonecrosis, 884
 for nongonococcal urethritis/cervicitis, 914
 for obstructive lung disease, 199
 for otitis externa, 855, 1066
 for otitis media, 855
 for pelvic inflammatory disease, 662, 662t
 for plague, 957
 for *Pneumocystis carinii* pneumonia, 932, 932t
 for pneumonia, 868, 868t, 932t
 for prostatitis, 672
 for protozoal infections, 946t
 for Q fever, 825
 for rheumatic fever, 84
 for rickettsial infection, 798
 for Rocky Mountain spotted fever, 827
 for septic arthritis, 895–896
 for septic jugular vein thrombophlebitis, 859
 for sinusitis, 856
 for staphylococcal infection, 799
 for toxic shock syndrome, 827
 for tuberculosis, 825, 867, 868t
 for urinary tract infection, 900
 hepatotoxicity of, 405
 hypersensitivity to, 818
 in chronic renal failure, 303t
 prophylactic
 for infective endocarditis, 73–74, 83, 85, 85t, 140, 876t, 876–877, 877t
 for malaria, 944
 for peritonitis, 414–415
 for traveler's diarrhea, 894
 pulmonary toxicity of, 205, 206t
 route of administration of, 818
 testing for resistance to, 11, 813, 819
 therapeutic monitoring of, 818–819
 toxicity of, 818
- Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies, in vasculitis, 769, 770, 771**
- Antinuclear antibodies, 734**
 in rheumatic diseases, 734
 in Sjögren's syndrome, 763
 in systemic lupus erythematosus, 746, 746t, 747t
 procainamide-related, 114
- Antiphospholipid antibody syndrome, 288, 497, 509, 746, 748, 751–752, 752t**

- Antiplatelet therapy, 506, 506t, 513
for coronary heart disease, 91t, 94, 101–102
for diabetic patients, 638
for stroke prevention, 1040, 1041, 1041f
for transient ischemic attacks, 1041
for vertebrobasilar insufficiency, 1018
- Antipsychotics, 989
electrocardiogram effects of, 54f
for amphetamine intoxication, 1118
for cocaine intoxication, 1119
neuroleptic malignant syndrome from, 821, 996, 996t, 1091
- Antipyretics, 822
- Antiretrovirals, for HIV-1 infection, 817t, 925–927, 926f, 926t, 928
after needlestick injury, 935
to prevent vertical transmission, 918, 935
- Antisynthetase syndrome, 760, 761
- Antithrombin III
in septicemia, 838
thrombosis and, 507–508
- Antithymocyte globulin, 436
- Antithyroid drugs, 596
- α_1 -Antitrypsin deficiency, 407
- Antivirals, 817t, 819
- Anton's syndrome, 1010
- Anxiety disorders, 35t, 663, 990t, 992, 992t
- Anxiolytics, 992
- Aorta, 24, 24f–25f, 30
acute occlusion of, 161
coarctation of, 72t, 72–73, 161
in atherosclerosis, 47
in spondyloarthropathies, 742
rupture of, 148
- Aortic aneurysm, 159f, 159–160
bacterial infection of, 161
familial, 579, 579t
- Aortic dissection, 160f, 160–161
in pregnancy, 154
pain of, 33, 34t, 160, 860
- Aortic insufficiency, 38f, 43, 43t, 44
- Aortic pressure, 28t
measurement of, 57, 57f
- Aortic regurgitation, 78t, 78–80, 79t
- Aortic stenosis, 39, 41, 43, 43t, 56f–57f, 77–78, 78f, 78t, 79t
congenital, 71–72, 72t, 77
in elderly persons, 1102
in pregnancy, 153
perioperative risks in patients with, 152
- Aortic valve, 23, 24, 40
bicuspid, 71–72, 77
- Aphasia, 979, 980t
- Aphthous stomatitis, 857
in HIV-1 infection, 929
- Apical impulse, 39
- Aplastic anemia, 435t, 435–436, 436t
stomatitis or pharyngitis in, 860
thrombocytopenia in, 492
- Aplastic crisis, in sickle cell disease, 458
- Apnea, 217–218
central, 218
sleep, 217, 975–976
- Apneustic breathing, 218
- Apolipoprotein A-I, 564
- Apolipoprotein B, 563–564
- Apolipoprotein C-II, 563
- Apolipoprotein E, 563
Alzheimer's disease and, 984
traumatic brain injury and, 1048
- Apoptosis, 432
cancer and, 517–518
myelodysplasia and, 439
- Apraxia, 980
- Arachnodactyly, contractural, 579t
- Arachnoiditis, tuberculous, 852
- Arcanobacterium haemolyticum*, 859
- Argatroban, 513
- Arginine vasopressin. *See* Antidiuretic hormone.
- Argyll Robertson pupils, 849, 1008
- Arnold-Chiari malformation, 1031
- Aromatase inhibitors, for breast cancer, 544, 544t
- Arrhythmias, 109–135. *See also specific arrhythmias.*
approach to patient with, 111–113
asymptomatic, 113
atrial, 121–124, 122f
atrioventricular nodal (junctional), 124–125, 125f
atrioventricular reciprocating, 125–126, 126f
diabetes mellitus and, 637
drug therapy for, 113–117, 114t–116t. *See also* Antiarrhythmics.
Ebstein's anomaly and, 76
heart block, 129–131, 130f
heart sounds in, 112
in long QT syndrome, 131, 131t
mechanisms of, 109–111, 110t, 110f–111f
mitral valve prolapse and, 83
nonpharmacologic therapy of tachyarrhythmias, 117–120
automatic implantable cardioverter-defibrillator, 119–120
direct current cardioversion and defibrillation, 117–119
radiofrequency catheter ablation, 119
pacemakers for bradyarrhythmias, 117, 118t
palpitations due to, 34, 111–112
postinfarction, 105–106
postoperative, 152
sinus nodal, 120f, 120–121
sudden cardiac death and, 132–134, 133t, 134t
cardiopulmonary resuscitation for, 134–135
syncope and, 34, 112, 131–132, 132t, 133f, 132t
ventricular, 126–129, 127f, 128t
- Arsenic trioxide, for acute promyelocytic leukemia, 447
- Arterial blood gases, 1123. *See also* Gas exchange.
acid-base status and, 253–254
in chronic obstructive pulmonary disease, 195–196
measurement of, 191–192, 192t
- Arterial pulses, 38f, 38–39
- Arterial thrombosis
coronary, 89, 98, 102
in antiphospholipid antibody syndrome, 751
renal, 285
- Arteries, 30. *See also specific arteries.*
in brain, 1035
- Arteriography. *See* Angiography.
- Arterioles, 30
renal, 286
- Arteriosclerosis. *See* Atherosclerosis.
- Arteriovenous fistulas, 161
- Arteriovenous malformations, 1045
- Arteritis
aortic, 161
bacterial endarteritis, 877
coronary, 89
giant cell (temporal), 161, 733, 768–769, 834, 1002
polyarteritis nodosa, 89, 767, 768, 769
Takayasu's, 769
- Arthritis
carcinomatous polyarthritis, 789
causes of, 731
differential diagnosis of, 731–733, 732t
enteropathic, 741, 742t. *See also* Inflammatory bowel disease.
gouty, 773–777
in hypergammaglobulinemia IgD syndrome, 834
in inflammatory bowel disease, 367
in leukemia, 789
in Lyme disease, 828, 897
in Paget's disease of bone, 725, 726
in sarcoidosis, 793
in systemic lupus erythematosus, 745
in Whipple's disease, 791
infective (septic), 731, 732, 732t, 895–897, 896t
inflammatory, 731
iron-induced, 573
juvenile, 731
mutilans, 743
osteoarthritis, 779–781
peripheral, in spondyloarthropathies, 742, 742t
psoriatic, 741–744, 742t
reactive, 731, 732t, 741–744, 742t
rheumatoid, 735–739
viral, 737
- Arthropod-borne viruses, 824, 850
- Asbestosis, 202t, 219
- Ascaris lumbricoides* infection, 326, 428, 802, 947t, 947–948
- Ascites
causes of, 414t
cirrhotic, 414
in hepatorenal syndrome, 415
peritonitis and, 887
- Aseptic meningitis, 847–848
in HIV-1 infection, 931
- L-Asparaginase, for acute lymphoblastic leukemia, 445
- Aspartate aminotransferase, 392t, 393, 1124
in acute viral hepatitis, 401
in neuromuscular diseases, 1075

- Aspergillus** infection, 801
 allergic bronchopulmonary aspergillosis, 178, 194, 196, 207
 in immunocompromised host, 940, 940f
- Aspirin**
 antiplatelet effects of, 485, 497–498, 498t, 506
 in diabetic patients, 638
 for angina, 91t, 94, 100–101
 for antiphospholipid antibody syndrome, 752
 for atrial fibrillation, 1040
 for Dressler's syndrome, 107
 for essential thrombocytosis, 441
 for myocardial infarction, 100–102, 104
 for rheumatoid arthritis, 737–738
 for systemic lupus erythematosus, 748
 for transient ischemic attack, 1041, 1041f
 pulmonary toxicity of, 206t
- Assist-control ventilation**, 225
- Asterixis**, 1022t
- Asthma**, 194–195, 194t
 clinical features of, 177–178, 194t
 diagnosis of, 191, 194–195, 195t
 hyperacute, 195
- Astrocytomas**
 intracranial, 1063
 spinal cord, 1064
- Asystole**, 135
- Ataxia**, 1022t, 1027–1028, 1028t
- Ataxia-telangiectasia**, 1028t
- Ataxic (Biot's) breathing**, 218
- Ataxic dysarthria**, 1022t
- Ataxic hemiparesis**, 1038
- Ataxic neuropathy, immune-mediated**, 1081
- Ataxic-ophthalmoplegic neuropathy**, 1080
- Atelectasis**, 179t
- Atenolol**
 for angina, 95, 95t
 for arrhythmias, 114t
 for hypertension, 171t
- Atheroembolism**, 156, 157t
 renal, 286t, 286–287
 stroke and, 1037
- Atherosclerosis**. *See also* Coronary heart disease.
 aneurysms and, 159
 arterial pulses in, 39
 cerebral ischemia and, 1037, 1037f
 diabetes and, 637
 erectile dysfunction and, 675
 in women, 657–658
 ischemic nephropathy and, 285
 lipids and, 563
 pathophysiology of, 87–88, 88f
 peripheral vascular disease and, 39, 155, 157t
 risk factors for, 88t, 88–89
 thrombosis and, 505–507
- Athetosis**, 1022t
- Atonic seizures**, 1054
- Atovaquone/proguanil**, for malaria, 945
 prophylaxis, 944
- Atria of heart**
 circulation through, 24–25, 24f–25f
 electrocardiogram in abnormalities of, 50, 50t
- Atria of heart (Continued)**
 in cardiac cycle, 27
 pressures in, 27–28, 28t
 structure and function of, 23–24
- Atrial arrhythmias**, 121–124, 122f
- Atrial diastolic gallop**, 40, 40f–41f, 42
- Atrial fibrillation**, 122f, 123–124
 anticoagulation to reduce stroke risk in, 1040–1042, 1041f
 atrial septal defect and, 74
 heart failure and, 65
 postinfarction, 105
- Atrial flutter**, 112f, 114, 122f, 124
- Atrial premature complexes**, 121–122, 122f
- Atrial septal defect**, 71, 74f, 74t, 74–75
- Atrial tachycardia**, 122f, 122–123
- Atrioventricular dissociation**, 112, 130–131
- Atrioventricular nodal (junctional) arrhythmias**, 124–125, 125f
- Atrioventricular nodal reentrant tachycardia**, 114, 115, 117, 124–125, 125f
- Atrioventricular node**, 25f, 25–26, 47–48
- Atrioventricular reciprocating arrhythmias**, 125–126, 126f
- Atrioventricular reentrant tachycardia**, 114, 115, 117
 in Wolff-Parkinson-White syndrome, 125f, 126
- Atrioventricular valves**, 23, 27–28, 40
- Atropine**
 for arrhythmias, 117
 for cardiopulmonary resuscitation, 135
 for sinus bradycardia, 105
- Auditory dysfunction**, 1010–1013
- Auditory testing**, 1011, 1103
- Auer rods**, 446
- Auscultation**
 of abdomen, 314
 of chest, 39–45, 43t. *See also* Heart sounds; Murmurs.
 heart murmurs, 42–44, 43t, 45t
 heart sounds, 40f–41f, 40–42, 41t, 44–45
 in lung disease, 178t, 179t, 180
 physiologic maneuvers affecting, 43t
- Austin Flint murmur**, 43t, 80
- Autoantibodies**
 in Churg-Strauss syndrome, 769
 in idiopathic inflammatory myopathies, 759, 760t
 in rheumatic diseases, 733–734
 in scleroderma, 755
 in Sjögren's syndrome, 763
 in systemic lupus erythematosus, 746, 746t, 747t
 in vasculitides, 771
 in Wegener's granulomatosis, 770
 insulin and insulin receptor, 643
 thyroid, 594–596, 598
- Autoimmune atrophic gastritis**, 351
- Autoimmune brachial neuritis**, 1078
- Autoimmune hemolytic anemia**, 455
- Autoimmune hepatitis**, 406–407, 409
- Autoimmune neutropenia**, 464
- Autoimmune polyendocrine-candidiasis-ectodermal dystrophy**, 606
- Autoimmune polyglandular failure syndrome**, 606
- Automatic implantable cardioverter-defibrillator**, 119–120
- Autonomic nervous system**, 1075
 age-related changes in, 1102t
 cardiac innervation by, 26, 29
 clinical features of disease of, 1075
 erectile dysfunction and, 674, 675
 in diabetes mellitus, 637
 in generation of cardiac impulses, 109
 in ventilation, 183
 renal innervation by, 229
 syncope and dysfunction of, 132t
- Azathioprine**
 adverse effects of, 309t
 for idiopathic inflammatory myopathies, 762
 for inflammatory bowel disease, 369t, 370
 for myasthenia gravis, 1096
 for renal transplant recipients, 307, 308
 for rheumatoid arthritis, 738
 for systemic lupus erythematosus, 748
 for vasculitis, 771
 megaloblastic anemia induced by, 453
- Azithromycin**, 817t
 for gonococcal infection, 913
 for nongonococcal urethritis/cervicitis, 914
 prophylaxis for *Mycobacterium avium-intracellulare*, 928t
- Azotemia**, 278, 291–295. *See also* Renal failure.
 acute, during hospitalization, 291
- Aztreonam**, 816t

B

- B cells**, 465–467, 466f, 804
 generation of antibody response by, 808–809
 in plasma cell disorders, 476–479
- Babesia microti** infection, 801t, 946t
- Babinski sign**, 965t
- Bacillary angiomatosis**, in HIV-1 infection, 929t
- Bacillus** infection
B. anthracis, 824, 953, 954t, 955–956
B. cereus, 799, 890
- Back pain**, 1003–1004, 1004t
- Backwash ileitis**, 368
- Bacteremia**, 815, 824, 837–842. *See also* Sepsis.
 after dental procedures, 871
 definition of, 837, 838t
 fever and, 824
 host defenses against, 803–810
 in infective endocarditis, 873
 meningococcal, 839
 nosocomial, 837, 905, 905t
 pathogens causing, 824, 837, 838t
 self-induced, 835
 skin lesions and, 826
- Bacteria**, 797–800
 actinomycetales, 800
 anaerobic, 798–799
 as bioterrorism agents, 953

- Bacteria (Continued)**
 chlamydiae, 797–798
 ehrlichiae, 798
 encapsulated, 809
 gram-negative, 799
 gram-positive, 799–800
 isolation of, 814
 mycobacteria, 800
 mycoplasmas, 798
 rickettsiae, 798
 spirochetes, 798
 toxins produced by, 827
- Bacterial endarteritis**, 877
- Bacterial infections**
 antibiotics for, 815–819, 816t–817t
 endocarditis. *See* Infective endocarditis.
 fever in, 823t, 824, 826–827
 in HIV-1, 918t
 in immunocompromised host, 938t
 meningitis, 844–847
 pharyngitis, 858t, 858–859
 pneumonia, 865–868
 septicemia, 824, 837–838, 838t
 with rash, 826t, 826–827
- Bacterial lipopolysaccharide**, 799, 838
- Bacterial overgrowth syndrome**, 326–327, 385–386
- Bacterial vaginosis**, 914t, 929
- Bacteriuria**, 899–901
 asymptomatic, 901
- Bacteroides infection**
B. fragilis, 798–799
 brain abscess, 1065
- Baker's cyst**, 734, 785, 882
- Balanitis**, in Reiter's disease, 743
- Ballism**, 1022t
- Balsalazide**, for inflammatory bowel disease, 369
- Bamboo spine**, 743, 743f
- Band heterotopia**, 1032t
- Barbiturate abuse**, 1114, 1115t, 1117
- Barium enema**, 337
- Barium esophagogram**, 337
- Barotrauma**, 225
- Barrett's esophagus**, 343, 373, 528
- Bartonella henselae infection**, 831
- Bartter's syndrome**, 253, 257, 258, 613
- Basal cell carcinoma**, 535
- Basal ganglia**, 962t, 1020, 1021f
 hemorrhage in, 1043, 1043t
- Basic cardiac life support**, 134
- Basilar artery**, 1035
 occlusion of, 1038t, 1039–1040
- Basilar artery migraine**, 1056
- Basophils**, 433, 462, 1125
- Bassen-Kornzweig syndrome**, 1028t
- Battle's sign**, 1047
- bax gene**, 518
- Bcl-2 gene**, 470, 517–518, 518t
- Bcr-Abl fusion gene**, 443, 445, 517, 518t
- Becker's muscular dystrophy**, 1088t
- Becker's myotonia congenita**, 1090, 1091t
- Behcet's syndrome**, 731, 849, 857
- Bell's palsy**, 828
- Bence Jones protein**, 239, 477
- Benign intracranial hypertension**, 1002
- Benign paroxysmal positional nystagmus**, 1015
- Benign partial epilepsy of childhood**, 1054
- Benign prostatic hyperplasia**, 667–671
 diagnosis of, 668–669
 pathophysiology of, 667, 668f
 treatment of, 669–671, 671t
 urinary incontinence and, 1106, 1107
- Benserazide/levodopa**, for Parkinson's disease, 1023t
- Benzodiazepines**
 abuse of, 1114, 1115t, 1117
 flumazenil reversal of, 1117
 for anxiety, 992
- Benzotropine**, for Parkinson's disease, 1023t
- Berger's disease**, 270f, 270–271
- Bernard-Soulier syndrome**, 498, 498t
- Berry aneurysms**, 1044, 1044f
- Berylliosis**, 202t, 219
- Bezoars**, 362
- Bicalutamide**, for prostate cancer, 543
- Bicarbonate**. *See also* Acid-base balance.
 extracellular, 243
 for diabetic ketoacidosis, 635t
 for metabolic acidosis, 256
 for renal tubular acidosis, 257
 renal reabsorption of, 235, 253, 254f
 serum level of, 254, 1123
- Bicipital tendinitis**, 785t
- Biguanides**, for diabetes mellitus, 631t, 632
- Bile**, 423
 supersaturated, 423, 425f
- Bile acids**, 423
- Bile duct(s)**, 423
- Bile salt resin binders**, 370
- Bile stasis**, 425
- Biliary calculi**, 427. *See also* Gallstones.
- Biliary cirrhosis**, 397, 411, 412t
 rheumatic syndromes in, 791–792
- Biliary obstruction**, 425, 428
 jaundice due to, 397
- Biliary pain**, 426
- Biliary strictures**, 428
- Biliary tract**
 anatomy and physiology of, 423, 424f
 disease of
 hepatic abscess and, 885
 inflammatory bowel disease and, 368, 427–428
 neoplasms of, 428
- Bilirubin**
 conjugated, 395
 jaundice and, 395–398
 laboratory tests for, 395
 metabolism of, 395, 396f
 production of, 395, 396f
 excessive, 396
 impaired, 397
 serum level of, 391–393, 395, 1125
 unconjugated, 395
- Billroth I and II operations**, 358f
- Binge eating**, 554–555
- Binswanger's disease**, 985–986
- Biologic therapy**
 for cancer, 544
 for inflammatory bowel disease, 370
 for rheumatoid arthritis, 738–739
- Biopsy**
 brain, 964, 1062
 cervical, 535
- Biopsy (Continued)**
 endomyocardial, 59
 liver, 393
 lung, 214, 939–940
 lymph node, 467
 muscle, 761, 1087
 peripheral nerve, 964
 pleural, 210
 renal, 242, 242t
 small intestinal, 324
 thyroid, 595
- Bioterrorism**, 953–958, 954t
 biologic agents, 955–958
 chemical agents and radiation, 958
 websites related to, 953, 955t
- Biot's (ataxic) breathing**, 218
- Bipolar disorder**, 663, 991–992
- Bisferious pulse**, 38, 38f
- Bismuth subsalicylate**
 for diarrhea, 894, 945
 for *Helicobacter pylori* infection, 356t
- Bisoprolol**, for heart failure, 67
- Bisphosphonates**
 for osteoporosis, 659, 659t, 721, 721t, 722
 for Paget's disease, 726–727
 hypocalcemia induced by, 703
- Bite injuries**, 898
- Bitemporal hemianopia**, 1007, 1008f
- Bladder**
 cancer of, 532t, 532–533
 in diabetes mellitus, 637
 infection of, 899–901
 spinal cord injury and, 1049
- Bladder outlet obstruction**, benign prostatic hyperplasia with, 667, 669
- Blastomyces dermatitidis infection**, 801, 881
- Bleeding**, 489–503. *See also* Hemorrhage.
 abnormal uterine, 654–655, 655t
 clinical evaluation of, 489, 490f, 490t
 gastroesophageal variceal, 413f, 413–414
 gastrointestinal, 317–320
 in coagulation factor disorders, 500–503
 in fibrinogen disorders, 500, 500t
 in fulminant hepatic failure, 409, 410t
 in patients with normal laboratory screen, 503
 in platelet disorders, 491–500
 uremic, 305, 498
 vascular causes of, 489–491
 within joints, 789–790
- Bleeding time**, 489, 490t, 1126
- Bleomycin**
 for Hodgkin's disease, 474
 pulmonary toxicity of, 205, 206t
- Blepharospasm**, 1026t
- Blindness**. *See* Visual loss.
- α -Blockers**
 for benign prostatic hyperplasia, 669, 671t
 for hypertension, 171t
- β -Blockers**
 adverse effects of, 95–96
 for angina, 94–96, 95t, 100
 for arrhythmias, 114t–116t, 115–116
 for atrial fibrillation, 105
 for diastolic dysfunction, 69
 for heart failure, 67

β-Blockers (Continued)

- for hypertension, 171t, 171–172, 172f, 172t
- in diabetic patients, 637–638, 641
- for hypertrophic cardiomyopathy, 138t
- for migraine prophylaxis, 999t
- for myocardial infarction, 100, 102, 105
- hypoglycemia induced by, 641
- perioperative, to reduce myocardial infarction, 152

Blood

- coagulation of, 481–488. *See also* Hemostasis.
- formation of, 431–436. *See also* Hematopoiesis.
- normal values for peripheral blood cells, 432t
- pH of
 - arterial, 191, 192t
 - ventilation control and, 183
- Blood alcohol level, 1112, 1113
- Blood counts, 489, 490t, 1125–1126
- Blood pressure, 27–28
 - abnormal. *See* Hypertension; Hypotension.
 - classification of, 167, 167t
 - measurement of, 38f, 38–39
 - renal regulation of, 235t, 236
 - systolic, in extremities, 60–61
- Blood urea nitrogen, 237, 238t
- Blood vessels, 30
- Blood-brain barrier, 1063
 - in multiple sclerosis, 1069
- Blue toe syndrome, 156
- Body mass index, 549, 550t, 552t
 - diabetes mellitus and, 628
- Body temperature, 821–822
 - regulation of, 821
 - disorders of, 821, 995–996. *See also* Fever; Hyperthermia; Hypothermia.

Bone

- calcium homeostasis and, 683–689
 - cortical (lamellar), 684, 685f
 - formation of, 685
 - hypocalcemia and, 702–703
 - hypophosphatemia and, 705
 - infection of, 897t, 897–898, 898t
 - magnesium homeostasis and, 693f, 693–694
 - normal physiology of bone and mineral homeostasis, 683–694
 - osteoid component of, 685–686, 710f
 - parathyroid hormone and, 687
 - phosphate homeostasis and, 689–693
 - remodeling of, 684–685, 710f
 - trabecular (cancellous), 684, 685f, 710f
- Bone disease**
- genetic, 714
 - hungry bone syndrome, 702–703, 705, 709
 - hyperparathyroid, 709, 710f–711f
 - in multiple myeloma, 477, 714
 - infiltrative, 714
 - local osteolytic hypercalcemia of malignancy, 697
 - metabolic, 709–714, 710t

Bone disease (Continued)

- osteogenesis imperfecta, 492, 577, 578t, 714
 - osteomalacia and rickets, 711–713, 713f
 - osteoporosis, 649, 658–659, 659t, 715–722
 - Paget's disease, 709, 723–727
 - renal osteodystrophy, 713, 713f
 - transplant osteodystrophy, 714
- Bone marrow**
- cell development in, 431, 433, 433f
 - in anemia, 450
 - in aplastic anemia, 435t, 436
 - in chronic myelogenous leukemia, 442
 - in leukemia, 834
 - in myelodysplastic syndromes, 439
 - in myelofibrosis, 442
 - infiltrative diseases of, 714
 - obtaining samples of, 431
 - transplantation of, 434–435, 545. *See also* Stem cells, hematopoietic.
 - for acute lymphoblastic leukemia, 446
 - for acute myelogenous leukemia, 447
 - for renal cell carcinoma, 534
- Bone marrow porphyrias, 574, 575t**
- Bone mineral density, 717–720**
- causes of loss of, 715, 717t
 - in osteitis fibrosa cystica, 709
 - in osteoporosis, 658–659, 709, 717t, 717–720, 718f
 - measurement of, 659, 709, 717–720, 718f, 719t
 - peak bone mass, 715, 716f
- Borborygmi, 362**
- Borchardt's triad, 361**
- Bordetella pertussis* infection, 177, 812, 812t**
- Borrelia* infection, 798**
- B. burgdorferi*, 828, 897. *See also* Lyme disease.
- Bosentan, for pulmonary hypertension, 756**
- Borulism, 953, 954t, 957**
- Bouchard's nodes, 780**
- Bowel sounds, 314**
- Bowman's capsule, 229, 230f–231f**
- Brachial neuritis, acute autoimmune, 1078**
- Brachial plexopathy, 1078**
- Brachytherapy**
- for brain tumor, 1062–1063
 - for prostate cancer, 678
- Bradyarrhythmias, pacemakers for, 117, 118t**
- Bradycardia**
- drug therapy for, 135
 - sinus, 120t, 121
 - postinfarction, 105
- Bradykinesia, 986**
- drug-induced, 1024, 1024t
 - in multisystem atrophy, 1024
 - in Parkinson's disease, 1022
- Bradyphrenia, 986**
- Brain**
- abscess of, 1065–1066, 1066t
 - in toxoplasmosis, 853, 853f

Brain (Continued)

- infective endocarditis and, 1067–1068
 - sinusitis and, 856
 - vs. meningitis, 846
 - anatomy of, 979
 - aneurysms of, 1044f, 1044–1045
 - biopsy of, 1062
 - circulation in, 1035, 1036f
 - coma and mass lesions of, 967, 968t, 969–970
 - cortical syndromes, 979–981
 - cysticercosis of, 852f, 853
 - effect of hypoglycemia on, 640
 - respiratory control centers in, 183
 - syphilis of, 848t, 848–849
 - traumatic injury of, 1047–1048, 1048t
 - tuberculomas of, 852
 - vascular malformations of, 1045
- Brain attack, 1035**
- Brain death, 972t, 972–973**
- Brain natriuretic peptide, 64–65, 68**
- Brain stem auditory evoked potentials, 964**
- Brain stem disorders, 962t**
- infarction, 1017
 - locked-in syndrome and, 971, 972t
 - mass lesions, 967, 970
 - tumors, 1062
- Brain tumors, 518t, 1061–1065**
- astrocytomas, 1063
 - ataxia and, 1028
 - frontal lobe, 1061
 - headache and, 1002, 1061
 - meningiomas, 1063
 - metastatic, 1064
 - parietal lobe, 1061
 - temporal lobe, 1061–1062
 - treatment of, 1062–1063
- Brain-hypothalamic-pituitary-adrenal axis, 603, 604f**
- Branched-chain signal amplification, 813**
- Breast**
- cysts of, 660
 - male
 - cancer of, 619
 - in gynecomastia, 618–620, 619f, 619t
 - Paget's disease of, 660
 - painful, 660
- Breast cancer, 519, 531–532, 660**
- chemoprevention of, 522t
 - genetics of, 518t, 523t, 531
 - hormonal therapy for, 531–532, 543–544
 - male, 619
 - screening for, 521, 522t, 523t, 660
 - staging of, 531, 531t
 - treatment of, 531–532
- Breath sounds, 179t, 180**
- Breath tests**
- in malabsorption, 324–325
 - urea, for *Helicobacter pylori*, 354
- Breathing. *See also* Ventilation.**
- apneustic, 218
 - ataxic (Bior's), 218
 - Cheyne-Stokes, 218
 - disorders of, 217–218
 - in obstructive lung disease, 193–194

- Breathing. *See also* Ventilation. (*Continued*)
 rescue, 135
 work of, 183, 218
 Bretylium, for arrhythmias, 114t–116t, 116–117
 Broadbent's sign, 39
 Broca's aphasia, 979, 980t
 Brody's disease, 1091t
 Bromocriptine
 for cocaine craving, 1119
 for neuroleptic malignant syndrome, 996
 for Parkinson's disease, 1023t
 Bronchi, 181, 182f
 Bronchial breath sounds, 180
 Bronchial circulation, 30, 181
 Bronchial veins, 181
 Bronchiectasis, 194t, 196–197
 Bronchioles, 181, 182f
 Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, 203t, 208
 Bronchitis, chronic, 177, 194t, 196
 Bronchodilators, 195, 197–198, 198t
 Bronchogenic carcinoma, 213–216. *See also* Lung cancer.
 paraneoplastic syndromes in, 214, 214t
 Bronchopulmonary aspergillosis, allergic, 178, 194, 196, 207
 Bronchospasm, 179t, 195, 197–198, 198t.
 See also Asthma.
 Bronchovesicular breath sounds, 180
 Brown's tumors, 709, 711f
Brucella infection, 330, 823t, 825, 843, 954t
 Brudzinski's reflex, 968, 970f, 1001
Brugia malayi infection, 948
 Bruising, 489–491
 Bruit, 39
 Bubonic plague, 831–832
 Budd-Chiari syndrome, 422
 Buerger's disease, 156, 157t
 Buffalo hump, 609
 Bulbosplinal muscular atrophy, 1077
 Bulimia nervosa, 553t, 554–555
 Bullectomy, 200
 Bumetanide, 246t
 Buprenorphine, for opioid withdrawal, 1118
Burkholderia infection, 954t
 Burkitt's lymphoma, 469, 470, 472, 518t, 704
 Bursa(e), 783
 Bursitis, 783, 784t, 784–785
 septic, 897
 Buspirone, for anxiety, 992
 Busulfan
 for chronic myelogenous leukemia, 443
 pulmonary toxicity of, 206t
- C**
c wave, 27f, 28, 37, 37f
 CA-19-9, in pancreatic cancer, 386
 Cachectin. *See* Tumor necrosis factor- α .
 Cachexia
 in HIV-1 infection, 934
 pulmonary, 183
 CAGE questionnaire, 1113, 1113t
- Calcaneal bursitis, 784t
 Calcaneal ultrasound, for bone mass measurement, 718, 719t
 Calcific pancreatitis of tropics, 384
 Calciphylaxis, in renal failure, 306
 Calcitonin, 688
 for hypercalcemia, 539
 for osteoporosis, 659t, 721, 721t
 for Paget's disease, 727
 hypocalcemia induced by, 703
 overproduction of, 688
 synthesis of, 594
 Calcitriol, 687
 Calcium
 dietary, 683, 688, 698–699
 response to decreased intake, 689, 689f
 response to increased intake, 688f, 688–689
 restriction of, 700
 excretion of, 684
 extracellular, 683, 684f, 688–689
 for hypoparathyroidism, 701
 for osteomalacia, 713
 for osteoporosis, 659t
 for premenstrual syndrome, 653
 functions of, 683
 homeostasis of, 683–689
 imbalances of, 795–703
 hypercalcemia, 695–700, 696t
 hypocalcemia, 700–703, 701t
 in myocardial contraction, 26f, 26–27
 in nutritional formulas, 560t
 intestinal absorption of, 683–684
 intracellular, 683
 malabsorption of, 702
 metabolism in renal failure, 305, 305f
 physiologic “black box” for, 683, 684f
 regulation of, 686–688
 calcitonin, 688
 parathyroid hormone, 235–236, 684, 686–687, 687f
 vitamin D, 236, 687f, 687–688
 renal handling of, 234–236, 684
 serum level of, 683, 1123
 skeletal biology and, 684–686, 685f–686f
 Calcium channelopathies, 1091, 1091t
 Calcium pyrophosphate deposition disease, 777
 Calcium stones, renal, 279t, 279–281
 Calcium-channel blockers
 for angina, 91t, 94, 95t, 96–98, 100
 for arrhythmias, 114t, 115–116, 116t
 for diastolic dysfunction, 69
 for hypertension, 171t, 171–172, 172f, 172t
 for myocardial infarction, 100, 105
 for pulmonary hypertension, 167
 for Raynaud's phenomenon, 756, 757t
 in heart failure, 67
 Calculi
 gallbladder, 423–426, 425t, 425f–426f
 in common bile duct, 427–428
 renal, 279t, 279–281, 280f
 California encephalitis virus, 824, 850
 Caloric testing, 970, 971
- Calories
 in nutritional formulas, 559, 560t
 requirements for, 557
Campylobacter jejuni infection, 366, 891, 891t
 Guillain-Barré syndrome and, 1080
 in HIV-1 infection, 933, 933t
 Cancer. *See also* Tumor(s); *specific sites and types.*
 abdominal pain in, 315
 adrenal, 170, 613–614
 anal, 528t, 530
 angiogenesis in, 517
 apoptosis and, 517–518
 biliary, 428
 bladder, 532t, 532–533
 brain, 518t, 1061–1065
 breast, 531t, 531–532, 660
 cell cycle interruption in, 518
 cervical, 534–535, 660
 colorectal, 375–378, 376f, 376t, 377t, 528t, 529–530, 530t
 complications of, 537–540
 diet and, 519–520
 drugs and, 519
 endometrial, 519, 534, 655, 660–661
 epidemiology of, 521, 522t
 esophageal, 318t, 373–374, 374t, 528t, 528–529
 etiology of, 518–520, 519t
 fever and, 821, 834
 gastric, 374–375, 375f, 469, 471, 528t, 529
 genetics of, 517–518, 518t
 head and neck, 527
 hepatocellular, 528t, 530–531
 hypercalcemia and, 214t, 282, 538t, 538–539, 695–697, 696t
 idiopathic inflammatory myopathies and, 760–761
 in HIV-1 infection, 934
 in renal transplant recipients, 309–310
 incidence of, 521
 infections and, 519
 long-term effects in survivors of, 539–540
 lung, 213–216, 525–527, 526t
 metastases from, 536
 metastatic, 536
 molecular diagnostics in, 11–12
 mortality from, 521
 neuropathies and, 539t, 1081
 of unknown primary, 536
 ovarian, 518t, 522t, 523t, 534, 653, 661
 pancreatic, 386–387, 387f, 528t, 530
 paraneoplastic syndromes and, 539, 539t
 penile, 679
 phenotype and, 517, 518t
 prevalence of, 521
 prevention of, 521–523, 522t
 prostate, 522t, 532t, 543, 669, 677–679, 677t–679t
 renal, 281–283, 282t, 283f, 532t, 533–534
 rheumatic syndromes in, 789
 risk of, 521, 522t
 skin, 535–536

- Cancer.** *See also* Tumor(s); *specific sites and types.* (*Continued*)
 spinal cord, 1064
 spinal cord compression and, 537–538
 staging of, 541
 superior vena cava syndrome and, 538
 survival rates for, 521
 testicular, 532r, 679–680, 680r
 thrombocytopenia and, 492
 thyroid, 601–602
 tobacco use and, 518–519
 toxins and, 519
 treatment of, 541–545
 biologic therapy, 544
 bone marrow transplantation, 545
 chemotherapy, 542–543, 543r
 home nutritional support, 560
 hormonal therapy, 543–544, 544r
 radiation therapy, 541–542, 542r
 radiology in, 541
 supportive care, 544
 surgery, 541
 targeted therapy, 544–545
 tumor markers in, 12, 1125
- Candida infection,** 800–801
 brain abscess, 1065
 disseminated, in immunocompromised host, 940
 esophagitis, 346, 927
 hepatic abscess, 885, 886
 in HIV-1 infection, 923, 928, 929, 929r
 prophylaxis for, 927
 thrush, 346, 800–801, 856
 urinary tract, 906
 vaginitis, 801, 914r, 924, 929
- Candidate gene,** 11
- Cannabinoids**
 abuse of, 1114r, 1119–1120
 medical uses of, 1120
- Cannon *a* waves,** 37, 37f
- Capillaries,** 30
 glomerular, 229, 230f–231f, 259
- Capillaritis, pulmonary,** 206–207
- Capillary telangiectasia,** 1045
- Caplan's syndrome,** 737
- Capsular polysaccharide,** 809, 811
- Capsule endoscopy,** 334
- Captopril,** for hypertension, 171r
- Carbamazepine**
 anti-epileptic hypersensitivity syndrome induced by, 405
 for bipolar disorder, 991
 for seizures, 1057r
- Carbapenems,** 816r
- Carbidopa/levodopa**
 for Parkinson's disease, 1023, 1023r
 for restless leg syndrome, 975
- Carbimazole,** for Graves' disease, 596
- Carbohydrates**
 counting of, for diabetic patients, 627
 digestion and absorption of, 321
 malabsorption of, 325
 reactive hypoglycemia and, 644
- Carbon dioxide,** 24, 30
 in gas exchange, 183, 185
 partial pressure of, 183–186, 191–192, 192r, 224
- Carbon dioxide dissociation curve,** 185, 185f
- Carbon dioxide narcosis,** 192
- Carbon monoxide,** 185
- Carbon monoxide diffusing capacity of lungs,** 190
 impairment of, 186, 190, 195
- Carbon monoxide poisoning,** 219–220, 1025, 1027
- Carbonic acid,** 253
- Carbonic anhydrase inhibitors,** 245, 246r
 for metabolic alkalosis, 257
- Carbuncles,** 879
- Carcinoembryonic antigen,** 377, 1125
- Carcinoid tumors,** 378
- Carcinomatosis, meningeal,** 849
- Carcinomatous polyarthritis,** 789
- Carcinomatous sensory neuropathy,** 1081
- Cardiac action potential,** 109–110, 110f
- Cardiac afterload,** 28, 29r
- Cardiac arrest**
 cardiopulmonary resuscitation for, 134–135
 coma after, 971, 971r
- Cardiac arrhythmias.** *See* Arrhythmias.
- Cardiac catheterization,** 57f, 57–59
 in angina, 93–94
 in atrial septal defect, 75
 in coarctation of aorta, 73
 in constrictive pericarditis, 145
 in mitral stenosis, 81
 in patent ductus arteriosus, 76
 in pulmonary hypertension, 166
 right-sided, 57, 58f, 59, 59r
- Cardiac compressions,** 135
- Cardiac cycle,** 27f, 27–28
- Cardiac depolarization,** 26f, 26–27, 47–48, 109–111
- Cardiac enzymes**
 in cardiac injury, 148
 in myocardial infarction, 100
- Cardiac impulse,** 39
 in arrhythmias, 110r, 110–111
 origin and propagation of, 109–110, 110f
- Cardiac index,** 28, 28r
 in shock, 224r
- Cardiac output,** 28, 28r
 augmentation of, 63
 determination of, 57–58
 during exercise, 31
 in heart failure, 63, 65
 in pregnancy and labor, 152–153
 in shock, 223–224
 regulation of, 64
- Cardiac preload,** 28, 29r
- Cardiac rehabilitation,** 108
- Cardiac surgery,** 149–150
 antibiotic prophylaxis for, 876, 876r
- Cardiac tamponade,** 143–144, 144f, 148, 223
- Cardiac transplantation,** 68, 150
- Cardiac trauma,** 147–149, 148r
- Cardiac tumors,** 147, 148r
- Cardiac valves.** *See* Heart valves.
- Cardiogenic shock,** 223, 224r
 acute aortic regurgitation and, 80
 cardiac tamponade and, 144
- Cardiogenic shock (Continued)**
 myocardial ischemia and, 90
 postinfarction, 106, 107
- Cardiomyopathy,** 137–141
 amyloid, 141–142
 causes of, 63, 64r
 classification of, 138r
 definition of, 63
 dilated, 137–139, 138r
 heart failure and, 63–69. *See also* Heart failure.
 hypertrophic, 43, 43r, 139r, 139–140
 peripartum, 154
 positron emission tomography in, 60f
 restrictive, 138r, 140r, 140–141
- Cardiopulmonary resuscitation (CPR),** 134–135
- Cardiovascular assist devices,** 68
- Cardiovascular disease.** *See also* Coronary heart disease; Heart disease; Vascular disease.
 arterial pulses in, 38f, 38–39
 asymptomatic, 36
 auscultation in, 39–45. *See also* Heart sounds; Murmurs.
 cardiac catheterization in, 57f, 57–59
 chest radiography in, 47, 48f
 cocaine-induced, 1119, 1120f
 computed tomography in, 59–60
 diabetes mellitus and, 88–89, 621, 626, 634, 637–638
 echocardiography in, 55, 56f–57f
 electrocardiography in, 47–53
 functional capacity in, 36, 36r
 history taking in, 33–36
 hypertension and, 167–173
 in pregnancy, 152–154
 in women, 657–658, 658r
 jugular venous pulsations in, 37f, 37–38
 magnetic resonance angiography in, 60
 magnetic resonance imaging in, 59–60
 noncardiac surgery in patient with, 150–152, 151r
 noninvasive vascular testing in, 60–61
 physical examination in, 37–39
 positron emission tomography in, 60, 60f
 precordial examination in, 39
 radionuclide imaging in, 55–57
 scleroderma and, 755
 stress testing in, 53–55
 surgery for, 149–150
 symptoms of, 33–36
 syphilitic, 89, 161, 910
 uremia and, 304
- Cardiovascular system**
 age-related changes in, 1102r
 in pregnancy, 152–154
 structure and function of, 23–30
- Cardioversion,** 117–119
 for atrial fibrillation, 105, 123
 for atrial flutter, 124
 for ventricular fibrillation, 129
 for ventricular tachycardia, 105, 129
- Cardioverter-defibrillator, automatic implantable,** 119–120
- Carmustine,** 543r
 for brain tumor, 1063
- Carnitine palmitoyl transferase,** 1089

- Caroli's disease, 428
 β -Carotene, 1124
 Carotid endarterectomy, 1041
 Carotid pulse, 38, 38f
 Carotid shudder, 38
 Carotid sinus massage, 112, 112f
 Carotid sinus syndrome, hypersensitivity, 120f, 132t
 Carotid stenosis, 1041
 Carpal tunnel syndrome, 1079
 Carvedilol, for heart failure, 67
 Case reports, 17
 Case series, 17
 Case-control studies, 17
 Casts, urinary, 239
 Cat bites, 898
 Cataplexy, 977
 Cataract, 1007
 diabetes mellitus and, 636
 Catecholamines
 hypersecretion of, 613
 urinary, 1124
 Catechol-O-methyltransferase inhibitors, for Parkinson's disease, 1023, 1023t
 Catheterization
 cardiac. *See* Cardiac catheterization.
 pulmonary artery, 58f, 59, 59t, 68
 renal vein, 242
 Catheter-related infection, 905, 905t
 suppurative thrombophlebitis, 877
 urinary, 906
 Cat-scratch disease, 812, 831
 Caustic substances, inhalation of, 220, 220t
 Cavernous angioma, 1045
 Cavernous sinus thrombosis, septic, 1067
 CD4⁺ cells, 465–466, 805, 808, 808f, 1126
 in HIV-1 infection, 917, 919, 920f, 924–925, 925t
 antiretroviral therapy and, 925–927, 926f
 opportunistic infections and, 923, 923t, 927–928
 CD8⁺ cells, 465–466, 805, 808, 808f, 1126
 Cefaclor, for otitis media, 855
 Cefazolin, 816t
 Cefixime, for gonococcal infection, 913
 Cefotaxime
 for acute bacterial meningitis, 846
 for brain abscess, 1065
 Cefotetan, for pelvic inflammatory disease, 662t
 Cefoxitin, for pelvic inflammatory disease, 662t, 913
 Ceftazidime
 for acute bacterial meningitis, 846
 for pneumonia, 868t
 Ceftriaxone, 816t
 for acute bacterial meningitis, 846
 for brain abscess, 1065
 for gonococcal arthritis, 895
 for gonococcal infection, 913
 for Lyme disease, 828, 849
 for pneumonia, 868t
 gallstones and, 425
 Cefuroxime, 816t
 for pneumonia, 868t
 Celecoxib, for osteoarthritis, 781
 Celiac disease, 326
 Cellular immune response, 465–466, 805–806
 examination of, 812–813
 generation of, 808, 808f
 impairment of
 in immunocompromised host, 937, 938t
 meningitis and, 844t
 in HIV-1 infection, 919–921, 923
 Cellulitis, 882t, 882–883
 Centimorgan(s), 4
 Central apnea, 218
 Central diabetes insipidus, 590t, 590–591
 Central hyperventilation, 218
 Central nervous system
 in HIV-1 infection, 843, 930t, 930–932, 931t
 infections of, 843–853, 1065–1068
 clinical presentation of, 843
 diagnostic evaluation of, 843–844, 844t
 encephalitis, 850–851
 fungal, 852
 in immunocompromised host, 843, 844t
 meningitis, 844–850
 parasitic, 852–853, 852f–853f
 rabies, 851
 "three Rs" of, 847t
 tuberculosis, 851–852
 motor disorders of, 1019, 1020t
 seizures in diseases of, 1052t
 symptom localization in, 961, 962t
 tumors of, 1061–1064. *See also* Brain tumors.
 Central nervous system angiomas, 1033
 Central nervous system lymphoma, 1063–1064
 in HIV-1 infection, 931, 931t, 1063
 Central parenteral nutrition, 559, 560t
 Central venous pressure, 28t
 Central vertigo, 1016t, 1016–1017
 Cephalixin, for infective endocarditis prophylaxis, 876t
 Cephalosporins, 816t
 for acute bacterial meningitis, 846
 for pelvic inflammatory disease, 662t
 for pneumonia, 868t
 Cerebellar ataxias, 1027–1028, 1028t
 Cerebellar degeneration, in cancer, 539t
 Cerebellar disorders, 962t, 1022, 1022t
 Cerebellar hemorrhage, 1017, 1043, 1043t
 Cerebellar swelling, 1017
 Cerebellar tremor, 1025
 Cerebral angiography, 966
 in brain death, 972t
 of brain tumor, 1062
 Cerebral blood flow, 1035–1036, 1036f
 Cerebral edema
 brain tumor and, 1062
 high-altitude, 221
 in fulminant hepatic failure, 409, 410t
 management of, 409, 1042, 1062
 stroke and, 1037
 Cerebral hemispheres, 979
 disorders of, 962t
 mass lesions of, 967, 968f, 969
 Cerebral ischemia, 1036–1038, 1036t–1038t, 1037f
 Cerebral lacuna, 1038
 Cerebral metastasis, 1064
 Cerebral vasculature, 1035–1036, 1036f
 Cerebral venous thrombosis, 1040
 Cerebritis, 1065
 lupus, 745, 746
 Cerebrospinal fluid analysis
 in acute bacterial meningitis, 843, 844t, 845, 846
 in acute disseminated encephalomyelitis, 1073
 in acute hemorrhagic leukoencephalitis, 1073
 in aseptic meningitis, 844t, 847
 in herpes simplex virus encephalitis, 844t, 850–851
 in Lyme disease, 849
 in multiple sclerosis, 1072
 in parameningeal infections, 846
 in patient with seizures, 1056
 in sarcoidosis, 849
 in subacute or chronic meningitis, 849–850
 in syphilitic meningitis, 844t
 in tuberculous meningitis, 844t, 851
 lumbar puncture for, 963–964, 966t
 Cerebrospinal fluid rhinorrhea, 855
 Cerebrovascular disease, 132t, 1035–1045.
 See also Stroke.
 vertigo and, 1016–1017
 Ceruloplasmin, 571, 572t
 Cervical adenitis, tuberculous, 831
 Cervical cancer, 519, 521, 522t, 534–535, 660
 Cervical dysplasia, in HIV-1 infection, 924, 930
 Cervical spine injury, 1048–1049
 Cervical spondylosis, 1004, 1005f
 Cervicitis, 912–914
 Chagas' disease, 947
 Chancroid, 831, 881, 908t
 Channelopathies, 1085, 1090–1091, 1091t
 Charcot-Bouchard aneurysms, 1043
 Charcot-Marie-Tooth disease, 1081, 1082t
 Charcot's arthropathy, 792
 Charcot's joints, 637, 792
 Charcot's triad, 427
 Chédiak-Higashi syndrome, 499, 939
 Cheiroarthropathy, diabetic, 792
 Chemical weapons, 954t
 Chemopreventive agents, 521, 522t
 Chemoprotective agents, 544
 Chemoreceptors, respiratory, 183–184, 184f
 Chemotaxis, 461
 Chemotherapy, 542–543, 543t. *See also* specific drugs and tumors.
 complications of, 540t
 megaloblastic anemia, 453
 neutropenia, 464
 pulmonary, 205, 206t
 renal, 275
 thrombocytopenia, 492
 for acute leukemias, 445–447
 for brain tumor, 1063
 for chronic lymphocytic leukemia, 475
 for chronic myelogenous leukemia, 443
 for hairy cell leukemia, 476
 for Hodgkin's disease, 474
 for myelodysplastic syndromes, 439
 for non-Hodgkin's lymphomas, 470–472

- Chemotherapy (Continued)**
 for primary central nervous system lymphoma, 1063–1064
 for solid tumors, 525–536
 for testicular cancer, 680
- Chest**
 auscultation of, 39–45. *See also* Heart sounds; Murmurs.
 heart murmurs, 42–44, 43t, 45t
 heart sounds, 40f–41f, 40–42, 41t, 44–45
 in lung disease, 178t, 179t, 180
 physiologic maneuvers affecting, 43t
 physical examination of, 178t, 178–180, 179t
- Chest pain, 33**
 anginal, 33, 34t, 90–92
 cardiovascular causes of, 33, 34t, 90
 characterization of, 33
 in aortic dissection, 33, 34t, 160
 in cardiac injury, 148
 in esophageal disease, 341–342
 in lung cancer, 213
 in myocardial infarction, 33, 34t, 98
 in pericarditis, 33, 34t, 142–143
 in pneumonia, 862, 863
 in pulmonary embolism, 33, 35t, 163
 in pulmonary hypertension, 35t, 166
 in respiratory disease, 178
 noncardiac causes of, 35t
 traumatic, 148
- Chest radiography, 189**
 in anthrax, 824
 in aortic regurgitation, 79t
 in aortic stenosis, 79t
 in bronchiectasis, 196
 in cardiovascular disease, 47, 48f
 in coarctation of aorta, 72t
 in congenital aortic stenosis, 72t
 in Ebstein's anomaly, 72t
 in emphysema, 196
 in heart failure, 65, 66f
 in hepatic abscess, 885
 in mitral regurgitation, 79t
 in mitral stenosis, 79t
 in mitral valve prolapse, 79t
 in pericardial effusion, 143, 143f
 in pneumoconiosis, 219
 in pneumonia, 863
 in pulmonary embolism, 163
 in pulmonary hypertension, 166
 in pulmonic valve stenosis, 72t
 in sarcoidosis, 204, 204t
 in tetralogy of Fallot, 72t
 in tricuspid regurgitation, 79t
 in tricuspid stenosis, 79t
 tuberculosis on, 867
- Chest wall**
 abnormal movements of, 179t, 180
 disorders of, 211–212
 examination of, 39
 physiology of, 211
- Cheyne-Stokes respiration, 218**
- Chiari malformations, 1031**
- Chickenpox, 828, 829t, 864, 880**
- Chlamydia infection, 797–798**
C. pneumoniae, 798
 pneumonia, 862t, 864t, 866
 sinusitis, 855
- Chlamydia infection (Continued)**
C. psittaci, 798, 826, 864t, 954t
C. trachomatis, 798, 907, 908t, 911, 913–914
 in women, 650, 661, 662
 reactive arthritis and, 741–744
 urinary tract infection, 899, 900
 detection of, 812t, 814
- Chlorambucil**
 for chronic lymphocytic leukemia, 475
 for follicular lymphomas, 470
 for membranous glomerulopathy, 266
 for minimal change nephrotic syndrome, 264
- Chloramphenicol, 817t**
 for acute bacterial meningitis, 846
 for myonecrosis, 884
 neutropenia induced by, 464
- Chlordiazepoxide, 1117**
- Chloride**
 extracellular, 243, 244f
 in metabolic alkalosis, 257
 in nutritional formulas, 560t
 intestinal transport of, 327–328, 328f
 serum level of, 1123
 urinary, 253
- Chloride channelopathies, 1090, 1091t**
- Chloride-resistant alkalosis, 257**
- Chloride-responsive alkalosis, 257**
- Chlorine, pulmonary toxicity of, 220**
- 2-Chlorodeoxyadenosine**
 for hairy cell leukemia, 476
 for Waldenström's macroglobulinemia, 479
- Chloroquine**
 for malaria, 945
 prophylaxis, 944
 for systemic lupus erythematosus, 748
- Chlorpropamide**
 for diabetes mellitus, 631t
 hypoglycemia induced by, 641
- Cholangiocarcinoma, 427–428**
- Cholangiopancreatography**
 endoscopic retrograde, 334, 336f
 magnetic resonance, 338
- Cholangitis, 427–428**
 in inflammatory bowel disease, 367–368
- Cholecalciferol, 687**
- Cholecystectomy, 423, 425–426, 427f**
- Cholecystitis, 426, 427f**
- Cholecystokinin, 423**
- Choledocholithiasis, 426, 427–428**
- Choledochoscopy, 334**
- Cholelithiasis, 423–426, 425t, 425f–426f**
- Cholera, 889, 945**
 immunization against, 943
 pancreatic, 698
- Cholescintigraphy, 339**
- Cholestasis, 397**
 screening tests for, 391–393, 392t
- Cholestatic hepatitis, 402**
- Cholestatic jaundice, 397–398, 398f**
- Cholesterol, 563–570. *See also* Lipoproteins.**
 coronary heart disease and, 87–89, 563
 effect of reducing serum cholesterol level, 565t, 565–566
 in women, 657, 658
 diabetes mellitus and, 627
- Cholesterol (Continued)**
 dietary, 563
 in bile, 423–425, 424f
 in primary biliary cirrhosis, 411
 managing elevated serum level of, 567t, 567–568
 serum level of, 564–565, 1124
- Cholesterol emboli syndrome, 156**
- Cholesterol gallstones, 423**
- Cholestyramine, 370**
- Cholinesterase inhibitors, for Alzheimer's disease, 983–985**
- Choluria, 395**
- Chondroitin sulfate, for osteoarthritis, 781**
- Chondroprotective agents, 781**
- Chordae tendinae, 23**
- Chorea, 1022, 1022t, 1026**
- Choreoathetosis, 1022t**
- Chromium, in nutritional formulas, 560t**
- Chromosomes, 3**
 abnormalities of, 8
- Chronic granulomatous disease, 938–939**
- Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, 1080**
- Chronic lymphocytic leukemia, 474–475, 475t, 477t, 518, 518t**
- Chronic myelogenous leukemia, 13, 435, 442–444, 477t, 509, 517, 518t, 544, 545**
- Chronic obstructive pulmonary disease, 193, 195–196. *See also* Bronchitis, chronic; Emphysema.**
 management of, 199–200
- Chronic pancreatitis, 325, 384–386**
- Chronic renal failure, 241, 301–310. *See also* Renal failure, chronic.**
- Churg-Strauss syndrome, 198, 206, 769**
- Chvostek's sign, 700**
- Chylomicrons, 563–564, 569**
- Cidofovir, 817t**
- Cilostazol, for peripheral vascular disease, 155**
- Cimetidine**
 for gastroesophageal reflux disease, 343t
 for peptic ulcer disease, 355t
 for stress ulcer prevention, 350
- Ciprofloxacin**
 for anthrax, 955
 for gonococcal infection, 913
 for pneumonia, 868t
 for septic arthritis, 896
- Circinate balanitis, in Reiter's disease, 743**
- Circle of Willis, 1035**
- Circulation**
 brain, 1035, 1036f
 cardiac cycle and, 27f, 27–28
 changes at birth, 71
 codominant, 25
 coronary, 23–25, 24f–25f, 27–30
 enterohepatic, 423
 fetal, 71
 left dominant, 25
 pulmonary, 24, 30, 181
 perfusion and, 184f, 184–185
 ventilation-perfusion inequality and, 185–187, 186f–187f, 191–192
 right dominant, 25
 systemic, 30

- Cirrhosis, 411–417
 alcoholic, 403–404, 411
 biliary, 397, 411, 412t
 rheumatic syndromes in, 791–792
 causes of, 411–412, 412t
 clinical and laboratory features of, 411, 412t
 complications of, 412–416, 413f
 liver function tests in, 393
 liver transplantation for, 416
 sepsis and, 838t
- Cirrhotic ascites, 414
- Cisapride
 for gastroesophageal reflux disease, 343t
 for gastroparesis, 361
- Cisplatin, 543t
 nephrotoxicity of, 275, 297
- Clarithromycin, 817t
 for bacillary angiomatosis, 929t
 for *Helicobacter pylori* infection, 356, 356t
 for sinusitis, 856
- Claude syndrome, 1038
- Claudication
 intermittent, 39, 155–156. *See also* Peripheral vascular disease.
 neurogenic, 1004
- Clindamycin, 817t
 for infective endocarditis prophylaxis, 876t
 for myonecrosis, 884
 for pelvic inflammatory disease, 662t
 for pneumonia, 868t
- Clinical practice guidelines, 17
- Clofibrate, myopathy induced by, 1093
- Clomipramine, for cataplexy, 977
- Clonazepam, 1117
 for myoclonus, 1027
 for periodic limb movements of sleep, 975
 for REM behavioral disorder, 977
- Clonidine, for hypertension, 171t
- Clonidine suppression test, for pheochromocytoma, 614
- Clonorchis sinensis* infection, 428, 948
- Clopidogrel, 506, 513
 for coronary heart disease, 94, 100–101
 for transient ischemic attack, 1041
- Clorazepate, 1117
- Clostridium* infection, 798
C. botulinum, 953, 954t, 957
C. difficile, 365, 366, 799, 834, 890, 891t
 in HIV-1 infection, 933, 933t
C. perfringens, 890, 954t
- Clotrimazole, 801
- Clotting time, 1126
- Club drugs, 1115t, 1117
- Cluster headache, 999–1001
- c-myc gene, 518, 518t
- Coagulation, 481–488. *See also* Hemostasis.
 disseminated intravascular, 489, 495–496, 496t, 509, 837, 838, 841, 1126
 in diabetes, 638
 laboratory tests of, 485–486, 489, 490t, 1126
 septicemia and, 838, 841
- Coagulation cascade, 483f, 485–487, 487f
- Coagulation factors, 483f, 485–487
 deficiencies of, 489, 500t, 500–503, 501t
 inhibitors of, 489, 502
- Coagulopathy, consumptive, 496
- Coal workers' pneumoconiosis, 202t, 219
- Coarctation of aorta, 72t, 72–73, 161
- Cobalamin deficiency, 452t, 452–454
 Schilling test for, 324, 453
- Cocaine, 1116t, 1118–1119, 1119t, 1120f
 pulmonary toxicity of, 206t
- Coccidioides immitis* infection, 801, 826
 cutaneous, 881
 in HIV-1 infection, 933
 meningitis, 848, 848t, 849, 852
- Codeine
 abuse of, 1115t, 1117
 for diarrhea, 894
- Codominant circulation, 25
- Cognitive dysfunction
 in elderly persons, 1103–1105, 1105t
 in HIV-1 infection, 930, 930t
- Cohort studies, 17
- Colchicine, for gout, 776, 776t, 777
- Cold agglutinin disease, 455, 477t
- Cold immune hemolysis, 455
- Colitis
 amebic, 891t, 892
C. difficile, 365, 366, 799, 834, 890
 infectious, 366
 ischemic, 318t
 ulcerative, 363–371
- Collagen disorders, inherited, 577–578, 578t
- Collagen vascular diseases
 pulmonary involvement in, 202t, 205–206
 renal involvement in, 287
- Collapsing glomerulopathy, 265
- Colon, fluid transport in, 327–328, 328f
- Colonoscopy, 334
 for colorectal cancer screening, 377, 377t
 hyperphosphatemia related to preparation for, 704
 in ulcerative colitis, 365–366, 366f
 virtual, 338
- Colony-stimulating factors, 432t
- Colorado tick fever, 823t
- Colorectal cancer, 375–378, 528t, 529–530
 bleeding in, 318t
 chemoprevention of, 522t
 clinical presentation of, 377, 529
 diagnosis and screening for, 377, 377t, 521, 522t, 523t, 530
 epidemiology of, 375–376, 376t, 529
 fever in, 834
 genetics of, 518, 529
 hereditary nonpolyposis, 376, 529
 inflammatory bowel disease and, 364, 365
 polyps and, 375–376, 376f, 529
 staging of, 377, 377t, 530t
 therapy for, 377–378, 528t, 530
- Coma, 967–973
 brain death and, 972t, 972–973
 diagnostic approach to, 967–971, 970f
 emergency management of, 969t
 Glasgow Coma Scale, 1047–1048, 1048t
 hepatic. *See* Hepatic encephalopathy.
 metabolic vs. structural, 968t, 968–971
 motor response to pain in, 968t, 968–970
 pathophysiology of, 967, 968f
- Coma (Continued)
 persistent vegetative state and, 971–972, 972t
 posttraumatic, 1047–1048
 prognosis in, 971, 971t
 pupillary reactivity in, 968t, 970
 reflex eye movements in, 968t, 970–971
 with normal CT scan, 969t
- Coma-like states, 971–972, 972t
- Common carotid artery, 1035
- Common cold
 pharyngitis in, 858
 rhinitis in, 855
- Complement, 804
 activation of, 807
 deficiencies of, 804
 meningitis in persons with, 844t
 in *Neisseria meningitidis* inactivation, 809
 in *Streptococcus pneumoniae* inactivation, 809
 in viral infections, 809
- Complete heart block, 130, 130f
 postinfarction, 106
- Compliance, lung volume and, 182, 183f
- Compliance bias, 523
- Compound muscle action potential, 1076
- Computed tomography
 abdominal, 315
 in cardiovascular disease, 59–60
 abdominal aortic aneurysm, 159f
 coronary heart disease, 59, 93
 in gastrointestinal disease, 338
 in hepatocellular carcinoma, 420t
 in neurologic disorders, 964–966, 966t
 in pancreatitis
 acute, 382
 chronic, 385, 385f
 in renal disease, 242, 282–283
 in respiratory disease, 189
 in rheumatic diseases, 734
 in stroke, 1040
 in subarachnoid hemorrhage, 1044
 of brain abscess, 1065
 of brain tumor, 1062
 quantitative, for bone mass measurement, 718, 719t
- Concussion, 1047
- Conduction aphasia, 979, 980t
- Conductive hearing loss, 1010–1011
- Condyloma acuminatum, 908t
- Congenital adrenal hyperplasia, 607–608, 654
- Congenital heart disease, 71–76
 aortic stenosis, 71–72, 72t
 atrial septal defect, 74f, 74t, 74–75
 coarctation of aorta, 72t, 72–73
 coronary artery anomalies, 76
 coronary artery fistulas, 76
 cyanotic, 36
 Ebstein's anomaly, 72t, 76
 fetal/transitional circulation and, 71
 in pregnancy, 153
 overview of, 71
 patent ductus arteriosus, 74f, 74t, 75–76
 prevalence of, 71
 pulmonary hypertension due to, 165, 166t
 pulmonic valve stenosis, 72t, 73
 tetralogy of Fallot, 72t, 73–74

- Congenital heart disease (*Continued*)
 transposition of great arteries, 76
 ventricular septal defect, 74f, 74t, 75
- Congenital myopathies, 1085, 1088, 1088t
- Congenital myotonic dystrophy, 1087, 1088t
- Congenital syphilis, 661
- Congestive heart failure. *See* Heart failure.
- Congophilic amyloid angiopathy, 1043
- Conjunctivitis
 in Reiter's disease, 743
 keratoconjunctivitis sicca, 763
- Connective tissue diseases
 idiopathic inflammatory myopathies, 759–762
 inherited, 577–579, 578t
 oral ulcers in, 857
 rheumatoid arthritis, 735–739
 scleroderma, 753–757
 systemic lupus erythematosus, 745–749
 undifferentiated, 755
- Conn's syndrome, 169
- Consciousness, disorders of, 967–973. *See also* Coma.
- Constrictive pericarditis, 39, 144–145, 223
- Consumptive coagulopathy, 496
- Continuous positive airway pressure, 225
 for sleep apnea, 217, 976
- Contractility, myocardial, 28, 29t
- Contractural arachnodactyly, 579t
- Contractures, 1085
 in diabetes, 792
 in rheumatoid arthritis, 735–736
- Contusions, 489–491
 cardiac, 148
- Conversion disorder, 992, 993t
- Convulsive syncope, 1056
- Coombs test, 454–455
- Coordination, examination of, 965t
- Copper
 dietary restriction of, 572
 in nutritional formulas, 560t
 in Wilson's disease, 571–572, 572t
 metabolism of, 571
- Corneal reflection test, 1008
- Coronary angiography, 60, 88f
 in angina, 93–94, 94t
 in myocardial infarction, 103f
- Coronary angioplasty, 88f, 96–97, 104
- Coronary artery(ies), 24, 24f–25f. *See also* Coronary heart disease.
 arteritis affecting, 89
 calcification of, 89
 congenital anomalies of, 76, 89
 defining anatomy on cardiac catheterization, 59
 in angina, 91t
 injuries of, 89
 innervation of, 29
 radiation-induced fibrosis of, 89
 regulation of tone of, 29
 spasm of, 89, 97–98
 thrombosis of, 89, 98, 102. *See also* Acute coronary syndromes.
- Coronary artery bypass grafting, 96–97, 149
- Coronary artery fistulas, 76
- Coronary atherectomy, 96
- Coronary circulation, 23–25, 24f–25f, 29–30
 collateral, 25, 161
- Coronary heart disease, 87–108
 acute coronary syndromes, 87–88, 98–107. *See also* Acute coronary syndromes.
 angina pectoris, 90–98
 arterial pulses in, 38–39
 chest pain in, 33, 34t
 computed tomography in, 59–60, 93
 hypertension and, 88, 657–658
 in women, 657–658
 lipids and, 87–89, 563, 565t, 565–566
 medical management of, 91t, 94–96, 95t
 nonatherosclerotic causes of, 89
 pathophysiology of, 30, 87–88, 88f, 90
 perioperative risks in patients with, 151–152
 peripheral vascular disease and, 39, 155
 predictors of survival in, 93
 revascularization procedures for, 96–97, 102, 104, 149
 risk factors for, 88t, 88–89
 effect of estrogen on, 658, 658t
 in women, 657–658
 modification of, 94, 94t, 108
 stress testing in, 53–55
 uremia and, 304
- Coronary laser therapy, 96
- Coronary revascularization procedures, 96–97, 102, 104, 149
- Coronary sinus, 24, 24f, 25
- Coronary stents, 88f, 96, 104, 108
- Coronavirus infection, 858, 865
- Corpus callosum, 979
- Corrigan's pulse, 38, 80
- Cortical blindness, 1010
- Cortical bone, 684, 685f
- Cortical developmental malformations, 1031–1032, 1032t
- Cortical syndromes, 979–981
- Corticocerebellar loop, 1021f
- Corticospinal degenerative disease, 1019
- Corticosteroids
 adverse effects of, 198, 309t
 for adrenal insufficiency, 607
 for autoimmune hepatitis, 407
 for bursitis, 785
 for cerebral edema, 1062
 for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, 1080
 for Churg-Strauss syndrome, 769
 for congenital adrenal hyperplasia, 608
 for giant cell arteritis, 769
 for gout, 776, 776t
 for high-altitude pulmonary edema, 221
 for hypersensitivity pneumonitis, 205
 for idiopathic inflammatory myopathies, 762
 for idiopathic intracranial hypertension, 1002
 for immune thrombocytopenic purpura, 494
 for inflammatory bowel disease, 369t, 369–370
 for minimal change nephrotic syndrome, 264
- Corticosteroids (*Continued*)
 for multiple sclerosis, 1072, 1072t
 for obstructive lung disease, 195, 198, 198t
 for optic neuritis, 1073
 for osteoarthritis, 781
 for pemphigus, 857
 for pericarditis, 143
 for polymyalgia rheumatica, 769
 for primary central nervous system lymphoma, 1063
 for renal transplant recipients, 307, 308
 for rheumatoid arthritis, 739
 for sarcoidosis, 204, 204t
 for spinal cord injury, 537, 1049
 for spondyloarthropathies, 744
 for Stevens-Johnson syndrome, 857
 for systemic lupus erythematosus, 748
 for Takayasu's arteritis, 161
 for tendinitis, 785
 for uveitis, 744
 for vasculitis, 771
 for Wegener's granulomatosis, 206, 770
 postinfarction, 107
- Corticotropin-releasing hormone, 584t, 585, 603, 611
- Cortisol, 585, 603, 604f
 in acute adrenal insufficiency, 606
 in congenital adrenal hyperplasia, 607
 in Cushing's syndrome, 608–612
 response to adrenocorticotropic hormone stimulation, 603, 606
 serum level of, 1123
- Corynebacterium* infection
C. diphtheriae, 858
C. haemolyticum, 827, 859
- Cost-effectiveness analysis, 17
- Cosyntropin test, 585
- Cotton-wool spots, 636
- Cough, 177, 804
 in pneumonia, 862, 863
- Courvoisier's sign, 386, 530
- Coxiella burnetii* infection, 798, 823t, 825, 827, 954t
- Coxsackievirus A infection, 824, 857
- Coxsackievirus B infection, 824
 meningitis, 847
- C-peptide, 642–643, 1123
- "Crack" cocaine, 1118
- Crackles, 180
- Cramps, muscle, 1085
- Cranial arteritis, 768
- Cranial nerves, examination of, 965t
- Cranial neuralgias, 997, 1003
- Craniopharyngioma, 587
- C-reactive protein, 89, 626, 734
- Creatine kinase
 in dermatomyositis, 1092t
 in inclusion body myositis, 1092t
 in malignant hyperthermia, 1091
 in myoglobinuria, 1094
 in neuromuscular diseases, 1075–1076
 in polymyositis, 1092t
 MB isoenzyme
 in cardiac injury, 148
 in myocardial infarction, 100
 serum level of, 1125

- Creatinine**
clearance of, 237, 238t
urinary, 238, 293t
- Crepitus, soft tissue gas and**, 883
- Crescentic glomerulonephritis**, 259
- CREST syndrome**, 411, 754
- Creutzfeldt-Jakob disease**, 797, 986, 1027, 1068
- Crigler-Najjar syndrome**, 396
- Critical care. See Pulmonary critical care.**
- Critical illness myopathy**, 1093
- Crohn's disease**, 363–371
clinical features of, 364–365
complications of, 365
diagnosis of, 365–366, 366f–367f
epidemiology of, 364
etiology of, 363–364
extraintestinal manifestations of, 367–368
home nutritional support in, 560
oral ulcers in, 857
treatment of, 368–371, 369t
vs. ulcerative colitis, 368, 369t
- Cromolyn sodium**, for obstructive lung disease, 198, 198t
- Crossing over**, 3–4, 5f
- Cryoglobulinemia, essential mixed**, 268–269, 477t
- Cryptococcus neoformans* infection**, 801, 826
diagnosis of, 811, 812f
in immunocompromised host, 940f
meningitis, 848, 848t, 852
- Cryptorchidism**, 615, 616, 679
- Cryptosporidium* infection**, 801t, 946t
C. parvum, 892, 954t
in HIV-1 infection, 933, 933t
- Crystal arthropathies**, 773–777
- Cullen's sign**, 381
- Cultures**, 813–814
blood, in infective endocarditis, 873–874
sputum, 814
in pneumonia, 863–864
- Curtain sign**, 1095
- Cushing's syndrome**, 585, 608–612
bronchogenic carcinoma and, 214t
clinical features of, 609, 609t
corticosteroid-induced, 198
diagnosis of, 609–611, 610f
hypertension and, 168, 170
myopathy and, 1093
pancreatic cancer and, 386
pathophysiology of, 608–609
renal cell carcinoma and, 282
treatment of, 611–612
- cu* wave**, 37
- Cyanide poisoning**, from smoke inhalation, 220
- Cyanosis**, 36
differential, 76
in Eisenmenger's complex, 74, 75
in patent ductus arteriosus, 76
in tetralogy of Fallot, 73
in ventricular septal defect, 75
- Cyclic neutropenia**, 463
- Cyclobenzaprine**, for fibromyalgia syndrome, 786–787
- Cyclooxygenase-2 inhibitors**
for osteoarthritis, 781
for rheumatoid arthritis, 737–738
nephrotoxicity of, 297
to prevent NSAID-induced peptic ulcers, 357
- Cyclophosphamide**
for antiphospholipid antibody syndrome, 752
for cancer, 543t
for idiopathic inflammatory myopathies, 762
for membranous glomerulopathy, 266
for minimal change nephrotic syndrome, 264
for non-Hodgkin's lymphomas, 470, 471
for rheumatoid arthritis, 738
for systemic lupus erythematosus, 749
for vasculitis, 771
pulmonary toxicity of, 206t
- Cyclospora cayentensis* infection**, 892
- Cyclosporine**
adverse effects of, 309t
tubulointerstitial nephropathy, 275
for idiopathic inflammatory myopathies, 762
for inflammatory bowel disease, 369t, 370
for minimal change nephrotic syndrome, 264
for myasthenia gravis, 1096
for renal transplant recipients, 307, 308
for rheumatoid arthritis, 735
- Cyclothymia**, 990
- Cyst(s)**
Baker's, 734, 785, 882
breast, 660
choledochal, 428
ovarian, 654
renal, 276t, 276–278
- Cystathione- β -synthase deficiency**, 505
- Cystectomy**, 533
- Cystic fibrosis**, 8, 194t, 197
- Cystic fibrosis transmembrane regulator**, 197, 328
- Cysticercosis**, 844, 852f, 853, 948
- Cystine stones**, renal, 279, 279t, 281
- Cystinosis**, 276
- Cystinuria**, 240
- Cystitis**, 899–901
- Cytarabine**, for acute myelogenous leukemia, 446
- Cytokines**, 431–433, 432t, 462
clinical use of, 434
in cancer therapy, 544
in rheumatoid arthritis, 735
in septicemia, 838, 840t
pyrogenic, 821
- Cytomegalovirus infection**, 830
esophagitis, 346
fever in, 823t, 824, 830, 833
hepatitis, 402
in HIV-1 infection, 932–933, 933t
pneumonia, 864
retinitis, 923
prophylaxis for, 927
- Cytosine arabinoside**, pulmonary toxicity of, 206t
- Cytotoxicity**
against tumor cells, 462
antibody-dependent cellular, 804, 806
Cytotoxin-induced diarrhea, 890
- D**
- Dacarbazine**, for Hodgkin's disease, 474
- Daclizumab**, for renal transplant recipients, 307
- Dactylitis**, in spondyloarthropathies, 742
- Dantrolene**
for malignant hyperthermia, 996
for neuroleptic malignant syndrome, 996
- Database search**, 19, 19t
- Date rape drugs**, 1117, 1121
- Daunorubicin**, for acute myelogenous leukemia, 446
- Dawn phenomenon**, 630
- DDAVP. See Desmopressin (DDAVP).**
- D-dimers**, in pulmonary embolism, 163, 164f
- de Quervain's thyroiditis**, 597, 860
- Dead space volume**, 183
- Deafness**, 1010–1013, 1011f, 1103
- Death. See Mortality.**
- Decerebrate posturing**, 968f, 969–970
- Decision analysis**, 17
- Decorticate posturing**, 968f, 969–970
- Decubitus ulcers**, osteomyelitis and, 898
- Deep brain stimulation**, for Parkinson's disease, 1024
- Deep vein thrombosis. See Thrombosis, venous.**
- Defibrillation**, 105, 117–119, 135
- Dehydration**
diarrhea and, 890
rehydration therapy for, 892–894, 894t
shock due to, 223
- Dehydroepiandrosterone**, 603, 604f
- Dejerine-Sottas disease**, 1082t
- Delavirdine**, for HIV-1 infection, 926t
- Delayed afterdepolarizations**, 110
- Delirium**, 1104–1105, 1105t
- Delirium tremens**, 1112
- Delta wave**, 112
- Delusional disorder**, 989
- Dementia**, 983–986
chronic meningitis and, 986
cortical vs. subcortical, 983, 984t
differential diagnosis of, 983, 984t
frontotemporal, 986
in Alzheimer's disease, 983–985, 985t
in Creutzfeldt-Jakob disease, 986
in diffuse Lewy body disease, 985
in elderly persons, 1104–1105
in HIV-1 infection, 930, 930t, 986
in normal-pressure hydrocephalus, 986
in Parkinson's disease, 986
in women, 664
molecular genetics and, 987
neuropsychological testing in, 983, 985t
vascular, 985–986
vs. delirium, 1105t
- Demyelinating disorders**, 1069–1074, 1070t, 1078–1080

- Dendritic cells, 808
Dengue fever, 828
Dental procedures
 antibiotic prophylaxis for, 85t, 876t
 bacteremia after, 871
Dentatorubral-pallidolysian atrophy, 1028t
Deoxyribonucleic acid. *See* DNA.
Depersonalization disorder, 993
Depolarization, cardiac, 26f, 26–27, 47–48, 109–111
Depression, 989–991, 991t
 fibromyalgia syndrome and, 786
 in elderly persons, 1104
 in women, 663–664
 insomnia and, 975
 pseudodementia of, 987
DeQuervain's tenosynovitis, 785t
Dermatomyositis, 205–206, 759–762, 760t, 761t, 1085, 1092t, 1092–1093
Designer drugs, 1121
Desmopressin (DDAVP)
 for diabetes insipidus, 591
 for hemophilia A, 501
 for von Willebrand's disease, 499–500
Devic's disease, 1072
Dexamethasone
 for cerebral edema, 1062
 for congenital adrenal hyperplasia, 608
 for multiple myeloma, 478
 for spinal cord compression, 537
Dexamethasone suppression test, in
 Cushing's syndrome, 610–611
Dextroazoxane, 544
Dextroamphetamine
 abuse of, 1118
 for narcolepsy, 977
Dextromethorphan abuse, 1120
Dextrose, in nutritional formulas, 559, 560t
Diabetes insipidus, 249–250, 590t, 590–591
 hypothalamic dysfunction and, 587
Diabetes mellitus, 621–638
 antihypertensives in, 172t
 bronze, with liver failure, 573
 cardiovascular disease and, 88–89, 621, 626, 634, 637–638
 chronic pancreatitis and, 384
 classification of, 623t, 623–624
 complications of, 633–638
 acute, 633–634
 chronic, 634–638
 cure of, 638
 definition of, 621
 diagnosis of, 621–622, 622t
 drug-induced, 624
 epidemiology of, 621
 erectile dysfunction and, 637, 674–675
 foot care in, 637, 881
 gastroparesis in, 360–361, 626, 637
 gestational, 622, 622t, 629
 hemochromatosis and, 573
 hypertension and, 266–267, 628, 637
 hypoglycemia in, 639–644
 insulin resistance syndrome and, 624
 latent autoimmune diabetes of adulthood, 624
 management of, 626–633
 blood glucose monitoring, 627, 627t
 exercise, 628
 Diabetes mellitus (*Continued*)
 goals of, 626–627
 medical nutrition therapy, 627–628
 novel therapies, 638
 standards of care for, 627
 "tight control," 628–629
 weight management, 628
 maturity-onset diabetes of the young, 624
 muscle weakness in, 1093
 obesity and, 552
 prevention of, 638
 rheumatic syndromes and, 792
 risk factors for, 621, 622t
 screening for, 621–622, 622t, 638
 sepsis and, 838t
 type 1, 8, 621, 623t, 623–624
 pathogenesis of, 624, 625f
 prevention of, 629
 treatment of, 629–630
 type 2, 621, 623t, 623–624
 pathogenesis of, 624–626, 626f
 prevention of, 630
 treatment of, 630–633, 631t
 Diabetic cheiroarthropathy, 792
 Diabetic foot, 637, 881, 882, 898
 Diabetic ketoacidosis, 255, 621, 624, 633t, 633–634, 635t
 Diabetic nephropathy, 266–267, 267f, 634–636
 Diabetic neuropathy, 628, 636–637, 1082t, 1082–1083
 Diabetic retinopathy, 628, 636
 Diabetic stiff hand syndrome, 792
 Diagnostic tests. *See also* specific tests.
 commonly measured laboratory values, 1123–1126
 evaluation of, 18–19, 522
 likelihood ratio for, 18
 molecular, 11–12, 813, 966
 pre/post-test probability for, 18
 requirements of, 18t
 sensitivity and specificity of, 18, 522
 Dialysis, 306f, 306–307
 amyloidosis and, 267
 in acute tubular necrosis, 295
 renal osteodystrophy and, 713, 713f
 Diaphragm
 effect of airflow obstruction on, 193
 in ventilation, 182, 183
 paralysis of, 212
 Diarrhea, 327–332
 acute, 330, 331f
 chronic, 330–332, 331f
 definition of, 327
 due to abnormal intestinal motility, 329t, 330
 evaluation of, 330–332, 331f
 exudative (inflammatory), 329t, 330
 in diabetes mellitus, 637
 in HIV-1 infection, 933t, 933–934
 in inflammatory bowel disease, 364, 365, 369t
 infectious, 366, 889–894
 antibiotic prophylaxis for, 894
 cytotoxin-induced, 890
 diagnosis of, 892, 893f
 due to invasive pathogens, 890–892, 891t
 Diarrhea (*Continued*)
 epidemiology of, 892
 in food poisoning, 890
 management of, 892–894, 894t
 organisms causing, 889, 890t
 pathogenesis/pathophysiology of, 889
 protozoal, 892
 secretory toxin-induced, 889–890
 viral, 891t, 891–892
 malabsorption with, 322
 osmotic, 329t, 329–330, 330t
 pathophysiology of, 328–330
 secretory, 328–329, 329t
 traveler's, 944–945
 prophylaxis for, 894
 watery diarrhea, hypokalemia, achlorhydria syndrome, 698
 Diastole, 23, 24, 27–29
 Diastolic dysfunction, 63, 68–69, 69t
 in restrictive cardiomyopathy, 140
 Diastolic rumbles, 43–44, 79t
 Diazepam, 1117
 for stiff-person syndrome, 1091
 for vertigo, 1018t
 Diclofenac, hepatotoxicity of, 405
 Dicloxacillin
 for folliculitis, 929t
 for otitis externa, 855
 Didanosine, for HIV-1 infection, 926t
 Diencephalic lesions, 968f, 969
 Diet. *See also* Nutritional support.
 calcium in, 683, 688, 698–699
 response to decreased intake, 689, 689f
 response to increased intake, 688f, 688–689
 restriction of, 700
 cancer risk and, 519–520
 fish-vegetarian, 566t
 for rapid gastric emptying, 361
 for weight loss, 552–553
 gluten-free, for celiac disease, 326
 glycemic index for, 627
 heartburn and, 341
 in alcoholic hepatitis, 404
 in chronic pancreatitis, 385
 in diabetes mellitus, 627–628
 in gastroparesis, 361
 in hemochromatosis, 573
 in hyperlipidemia, 566t, 566–567
 in inflammatory bowel disease, 370
 in nephrolithiasis, 279
 in reactive hypoglycemia, 644
 iodine in, 593
 lipids in, 563
 low-copper, 572
 magnesium in, 694
 malnutrition and, 557–558, 558t
 nutrients in, 557
 digestion and absorption of, 320–321
 folate, 452
 iron, 451
 purines in, 777
 sodium-restricted
 for chronic renal failure, 302
 for constrictive pericarditis, 145
 for heart failure, 65, 66
 for volume excess, 245
 vitamin D in, 702, 720

- Diffuse axonal injury, 1047
 Diffuse large B cell lymphoma, 471
 Diffuse Lewy body disease, 985, 1024
 Digestion, 320–321
 Digoxin
 electrocardiogram effects of, 53, 54f
 for arrhythmias, 117
 for heart failure, 67
 Dihydroergotamine
 for cluster headache, 1001
 for migraine, 1000f
 1,25-Dihydroxyvitamin D, 684, 687–688, 702. *See also* Vitamin D.
 deficiency of
 osteomalacia and, 713
 renal osteodystrophy and, 713
 hypercalcemia due to secretion of
 by granulomas, 698
 by lymphomas, 697
 treatment with, 714
 Dilated cardiomyopathy, 137–139, 138t
 Diltiazem
 for angina, 95t, 96
 for arrhythmias, 114t
 for hypertension, 171t
 for pulmonary hypertension, 167
 Dilutional thrombocytopenia, 497
 Dimenhydrinate, for vertigo, 1018t
 Diphenoxylate, for diarrhea, 894, 945
 Diphtheria, 858–859
 immunization against, 944
Dipyllobothrium latum infection, 948
 Diplopia, 1008
 Disabilities, in elderly persons, 1102–1103, 1103f
 Disease-modifying antirheumatic drugs, 738, 738t, 739
 Disequilibrium, 1015. *See also* Vertigo.
 Disopyramide
 electrocardiogram effects of, 54f
 for arrhythmias, 114, 114t–116t
 Disseminated intravascular coagulation, 489, 495–496, 496t, 509
 laboratory tests for, 1126
 sepsis and, 837, 838, 841
 Dissociative disorders, 990t, 993
 Dissociative drugs, 1115t, 1120–1121
 Distributive shock, 224, 224t
 Disulfiram, for alcoholism, 1114
 Diuresis
 osmotic, 249–250, 707
 postobstructive, 278
 Diuretics, 245–246, 246t
 for cardiomyopathy, 138t, 141
 for cirrhotic ascites, 414
 for heart failure, 66
 for hypertension, 171, 171t
 for pulmonary edema, 68
 for volume excess, 245–246
 hypercalcemia induced by, 698
 hypomagnesemia induced by, 707
 in diastolic dysfunction, 69
 Divalproex sodium. *See also* Valproate.
 for migraine prophylaxis, 999t
 Diverticular bleeding, 318t
 Dix-Hallpike maneuver, 1015, 1016f
 Dizziness, 1015–1018, 1016t. *See also* Vertigo.
 DNA, 3–5
 complementary (cDNA), 6–7
 in gene chip technologies, 12
 in gene therapies, 12
 mutations in, 7–8
 diseases caused by, 8–9
 of mitochondrial DNA, 9
 screening for cancer syndromes, 523, 523t
 recombinant DNA technology, 10
 replication of, 3
 RNA and, 4–5
 sequencing of, 7
 structure of, 3, 4f
 DNA polymerases, 803
 Dobutamine, for heart failure, 68
 Dobutamine-stress echocardiography, 55
 Docetaxel, for lung cancer, 527
 Dofetilide, for arrhythmias, 116
 Doll's eye maneuver, 970, 971
 Domestic violence, 663
 Dominant mutations, 8–9
 Donepezil, for Alzheimer's disease, 984–985
 Donor lymphocyte infusion, 435
 Dopamine
 for cardiopulmonary resuscitation, 135
 for heart failure, 68
 Parkinson's disease and, 1023
 schizophrenia and, 989
 Doppler echocardiography, 55, 56f–57f
 Doppler ultrasound, in peripheral vascular disease, 61
 Double vision, 1008
 Dowager's hump, 716
 Down syndrome, 8, 75, 983, 1027
 Doxazosin
 for benign prostatic hyperplasia, 669
 for hypertension, 171t
 Doxorubicin, 543t
 for lymphomas, 470, 471, 474
 for multiple myeloma, 478
 Doxycycline
 for anthrax, 955
 for bacillary angiomatosis, 929t
 for brucellosis, 825
 for gonococcal infection, 913
 for Lyme disease, 828, 849
 for malaria, 945
 prophylaxis, 944
 for nongonococcal urethritis/cervicitis, 914
 for pelvic inflammatory disease, 662t
 for pneumonia, 868t
 for Rocky Mountain spotted fever, 827
 for traveler's diarrhea prophylaxis, 894, 945
 Dragstedt ulcers, 362
 Dressler's syndrome, 107
 "Drop attacks," 1054
 Drotrecogin alfa, for sepsis, 841
 Drowning, 221
 Drug interactions
 in elderly persons, 1106
 with antiarrhythmics, 115t, 169
 with warfarin, 512t
 Drugs. *See also specific drugs and classes.*
 abuse of, 1111–1121. *See also* Substance abuse.
Drugs. See also specific drugs and classes. (Continued)
 acute intermittent porphyria attacks precipitated by, 574, 574t
 acute renal failure induced by, 297–298
 antiplatelet effects of, 497–498, 498t
 aplastic anemia induced by, 436, 436t
 bone loss induced by, 715
 cancer risk and, 519
 cholestasis induced by, 397
 chorea induced by, 1026
 decreased urate clearance induced by, 774
 diabetes induced by, 624
 dystonia induced by, 1025
 electrocardiographic effects of, 54f
 erectile dysfunction induced by, 674, 675t
 esophagitis induced by, 346
 fasting hypoglycemia induced by, 641
 gastroparesis induced by, 360t, 361
 hearing loss induced by, 1013
 heart stroke related to, 995
 hemolysis induced by, 455, 456t
 hypercalcemia induced by, 696t, 698
 hypersensitivity to, 491
 hypocalcemia induced by, 702, 703
 hypomagnesemia induced by, 707
 immune platelet destruction induced by, 494
 insomnia induced by, 976t
 interstitial lung disease induced by, 202t, 205, 206t
 leukocytoclastic vasculitis induced by, 767, 770
 liver disease induced by, 404–406, 405t, 406t, 409
 lupus erythematosus induced by, 748
 megaloblastic anemia induced by, 452–453
 molecular diagnosis of resistance to, 11
 myasthenic syndromes induced by, 1097
 myopathies induced by, 761t, 1093, 1093t
 neutropenia induced by, 464
 NSAID-induced gastropathy, 350
 ovarian follicle destruction induced by, 654
 pancreatitis induced by, 380t
 parkinsonism induced by, 1024, 1024t
 polypharmacy in elderly persons, 1105–1106
 psychiatric disorders related to, 990t, 993
 scleroderma-like syndrome induced by, 756t
 seizures induced by, 1052t
 syncope induced by, 132t
 tremor induced by, 1025
 tubulointerstitial nephropathy induced by, 274–275, 275t
 use in chronic renal failure, 302–303, 303t
 Dry eye, 763
 Dual photon absorptiometry, for bone mass measurement, 719t
 Dual-energy X-ray absorptiometry, 709, 717–719, 718f, 719t
 Duchenne type dystrophy, 1087, 1088t
 Ductus arteriosus
 closure of, 71, 75
 patent, 71, 74f, 74t, 75–76
 Dumping syndrome, 361, 643

- Duodenum**
 gastroduodenal anatomy, 347, 348f
 gastroduodenal motor physiology, 349
 gastroduodenal mucosal secretion and protective factors, 348f, 348-349
- D-Xylose test**, 324-326
- Dysarthria**, 979
 ataxic, 1022t
- Dysbetalipoproteinemia**, 567, 569
- Dysdiadochokinesis**, 1022t
- Dysfibrinogenemia**, 500
- Dyskinesia**, 1022t
- Dysmenorrhea**, 651-652
- Dysmetria**, 1022t
- Dyspepsia**
 diagnostic approach to, 359f
 in peptic ulcer disease, 352-353
 in scleroderma, 754
 nonulcer, 357-358
- Dysphagia**, 341, 343-344, 344f
 esophageal rings with, 346
 in esophageal cancer, 373, 528
 in idiopathic inflammatory myopathies, 760
- Dysphasia**, 979
- Dyspnea**, 34
 in cardiac disease, 34
 cardiomyopathy, 138t
 diastolic dysfunction, 69
 heart failure, 65
 in pulmonary embolism, 163
 in pulmonary hypertension, 166
 in respiratory disease, 177, 195
 paroxysmal nocturnal, 34, 65
- Dysprosody**, 979
- Dysproteinemias**, 267
- Dysrhythmokinesis**, 1022t
- Dyssynergia**, 1022t
- Dysthymia**, 990
- Dystonia**, 1022t, 1025, 1026t
- Dystrophin-glycoprotein complex**, 1085, 1086f
- Dystrophinopathies**, 1087
- E**
- Ear infection**, 855, 1006
- Early afterdepolarizations**, 110
- Eastern equine encephalitis virus**, 824, 850, 954t
- Eating disorders**, 553-555
 amenorrhea and, 554, 654
- Eaton-Lambert myasthenic syndrome**, 214t, 961
- Ebola hemorrhagic fever**, 828, 957
- Ebstein's anomaly**, 72t, 76
- Echocardiography**, 55, 56f-57f
 in aortic dissection, 160f
 in aortic stenosis, 72
 in atrial septal defect, 75
 in cardiac tamponade, 144
 in cardiomyopathy, 138t
 in coarctation of aorta, 73
 in diastolic dysfunction, 69
 in infective endocarditis, 873
 in mitral regurgitation, 82
- Echocardiography (Continued)**
 in mitral stenosis, 81
 in mitral valve prolapse, 83
 in pulmonary hypertension, 166
 in ventricular septal defect, 75
 to evaluate prosthetic heart valves, 85
- Echovirus infection**, 823, 823t
 meningitis, 847
- Eclampsia**, 497
- "Ecstasy,"** 1116t, 1117, 1121
- Ecthyma gangrenosum**, 839, 879
- Ectopic atrial tachycardia**, 122, 122f
- Edema**
 cerebral
 brain tumor and, 1062
 high-altitude, 221
 in fulminant hepatic failure, 409, 410t
 management of, 409, 1042, 1062
 stroke and, 1037
 in cardiac disease, 36
 in chronic venous disease, 161
 in heart failure, 65
 laryngeal
 due to smoke inhalation, 220
 in Ludwig's angina, 860
 lymphedema, 161-162
 pulmonary, 36
 high-altitude, 221
 in heart failure, 63, 68
 noncardiac causes of, 65
 treatment of, 68
- Edrophonium test**, for myasthenia gravis, 1095
- Efavirenz**, for HIV-1 infection, 926, 926t
- Effusive-constrictive pericarditis**, 145
- Egophony**, 180
- Ehlers-Danlos syndrome**, 490, 491, 577-578, 578t
- Ehrlichia infection**, 798, 823t, 827-828
- Einthoven's triangle**, 49, 49f
- Eisenmenger's complex**, 74, 75, 76
- Ejaculation, retrograde**, 617
- Ejection fraction**, 28
- Ejection sounds**, 40f, 42
 in aortic regurgitation, 80
 in aortic stenosis, 72, 72t, 79t
 in atrial septal defect, 74t, 74-75
 in mitral regurgitation, 82
 in pulmonic valve stenosis, 72t, 73
- Elderly persons**, 1101-1108. *See also* Aging.
 advance directives for, 1104
 amyloid cardiomyopathy in, 141
 aortic aneurysms in, 159
 assessment of, 1102-1104
 benign prostatic hyperplasia in, 667
 cervical spondylosis in, 1004, 1005f
 cognitive impairment in, 1103-1105, 1105t
 coronary heart disease in, 88
 depression in, 1104
 erectile dysfunction in, 673, 673t
 falls and gait instability in, 1106
 fever in, 822
 functional status and disability of, 1102-1103, 1103f
 gout in, 773
 health care financing for, 1101, 1107f, 1107-1108
- Elderly persons (Continued)**
 hearing loss in, 1011-1012, 1103
 increasing numbers of, 1101, 1102f
 memory loss in, 987
 multidisciplinary team services for, 1104
 osteoarthritis in, 779
 Paget's disease of bone in, 723
 physiologic changes in, 1101-1102, 1102t
 polypharmacy in, 1105-1106
 senile purpura in, 489
 social support resources for, 1104
 temporal arteritis in, 161
 urinary incontinence in, 1106-1107, 1107t
 visual impairment in, 1103
- Electrocardiography**, 47-53
 abnormal patterns on, 50-53
 ambulatory, 53, 112, 132
 cardiac cycle on, 27f
 cardiac tamponade on, 144f
 carotid arterial pulse contours on, 38f
 drug effects on, 54f, 115t
 during right-sided cardiac catheterization, 58f
 in abnormalities of ST segment and T wave, 53, 54f
 in angina, 91, 91t, 92f
 variant, 52, 97, 97f
 in aortic regurgitation, 79t
 in aortic stenosis, 72t, 77, 79t
 in arrhythmias, 112, 112f
 atrial, 122f
 atrioventricular nodal, 125f
 sinus nodal, 120f
 ventricular, 127f
 Wolff-Parkinson-White syndrome, 126f
 in cardiac injury, 148
 in cardiomyopathy, 138t
 amyloid, 141
 hypertrophic, 140
 restrictive, 141
 in chamber abnormalities and ventricular hypertrophy, 50, 50t
 in coarctation of aorta, 72t
 in Ebstein's anomaly, 72t
 in heart failure, 65
 in hypercalcemia, 53, 54f, 695
 in hyperkalemia, 53, 54f, 251, 295
 in hypertension, 169
 in hypocalcemia, 53, 54f, 700
 in hypokalemia, 252
 in interventricular conduction delays, 50t, 50-51, 51f
 in mitral regurgitation, 79t
 in mitral stenosis, 79t
 in mitral valve prolapse, 79t
 in myocardial infarction, 51-53, 52f, 53t, 98-99, 99f, 102, 103f
 right ventricular, 106, 107f
 in myocarditis, 137
 in patient with seizures, 1056
 in pericardial effusion, 143
 in pericarditis, 52, 142f, 142-143
 in pulmonary embolism, 50, 163
 in pulmonary hypertension, 166
 in pulmonic valve stenosis, 72t
 in stress testing, 53-55, 93, 93f
 in subarachnoid hemorrhage, 1044-1045

- Electrocardiography (*Continued*)
 in syncope, 131–132
 in tetralogy of Fallot, 72t
 in tricuspid regurgitation, 79t
 in tricuspid stenosis, 79t
 jugular venous pulse tracings on, 37f, 37–38
 leads for, 48–50, 49f
 normal findings on, 47–49, 48f–49f
 venous waveforms on, 27f, 28, 37, 37f
- Electroconvulsive therapy, 991
- Electroencephalography, 964
 brain death and, 972t
 in Creutzfeldt-Jakob disease, 986
 in epilepsy, 1055, 1055f
 in hyperthermia, 996
 in psychogenic unresponsiveness, 971
 in rolandic epilepsy, 1054
- Electrolytes
 imbalances of, 247–253
 hypercalcemia, 695–700, 696t
 hypermagnesemia, 706, 706t
 hyperphosphatemia, 703–704, 704t
 hypocalcemia, 700–703, 701t
 hypomagnesemia, 706t, 706–707
 hypophosphatemia, 704–706, 705t
 in acute renal failure, 295, 296t
 seizures due to, 1052t
 in nutritional formulas, 560t
 renal regulation of, 235t, 235–236
 serum levels of, 1123
- Electromechanical dissociation, 135
- Electromyography, 964, 1076
 contractures on, 1085
 in idiopathic inflammatory myopathies, 761, 761t, 1092
 in myasthenia gravis, 1095
- Elephantiasis, 947t, 948
- ELISA, for HIV-1 infection, 922
- Elliptocytosis, hereditary, 456
- Ellsworth-Howard test, 693
- Embolism. *See also* Thrombosis.
 aortic, 161
 arterial, 156, 157t
 atheromatous, 156, 157t
 cardiogenic, ischemic stroke from, 1037
 cholesterol, 156
 cutaneous, 156
 deep venous thrombosis and, 162
 digital, 156
 in peripheral vascular disease, 156, 157t
 infective endocarditis and, 872
 intestinal, 156
 paradoxical, 156, 1037
 pulmonary, 163–165, 164f
 renal, 156
- Emphysema, 194t, 196
 pulmonary compliance in, 182, 183f
 subcutaneous, 883
- Emphysematous cholecystitis, 427
- Empty sella syndrome, 586
- Empyema
 in pneumonia, 865, 868
 necessitans, 210
 subdural, 1066
- Enalapril, for hypertension, 171t
- Enalaprilat, for hypertensive emergency, 173t
- Encephalitis, 850t, 850–851, 954t
 acute hemorrhagic leukoencephalitis, 1073–1074
 cytomegalovirus, in HIV-1 infection, 932
 evaluation in, 824, 843
 herpes simplex virus, 850–851
 in immunocompromised host, 843, 844t
 rabies, 851
Toxoplasma gondii, 801t, 824, 830–831
 in HIV-1 infection, 924, 930–931, 931t
 prophylaxis for, 927, 928, 928t
- Encephalomyelitis, acute disseminated, 1073
- Encephalopathy(ies)
 hepatic, 415t, 415–416, 416t
 fulminant hepatic failure and, 409–410, 410t
 hypertensive, 1042
 metabolic, 967, 968t
 progressive multifocal
 leukoencephalopathy, 930, 931, 931t
 spongiform, 797, 1068
 static myoclonic, 1027
 Wernicke's, 981
- Endarteritis, bacterial, 877
- Endocarditis
 infective, 871–877. *See also* Infective endocarditis.
 nonbacterial thrombotic (marantic), 496, 874
 prosthetic valve, 875–876
- Endocrine disorders
 adrenal, 603–614
 diabetes mellitus, 621–638
 erectile dysfunction and, 674–675
 fever in, 821
 hormonal influences on women's health, 651–657
 hypercalcemia and, 696t, 697, 698
 hypoglycemia, 639–645
 hypothalamic-pituitary axis and, 583–592
 myopathies and, 1093
 rheumatic syndromes and, 792t, 792–793
 thyroid, 593–602
 uremia and, 305
- Endocrine system
 age-related changes in, 1102t
 female reproductive function and, 651–657
 male reproductive function and, 615–620
- Endocrine tests, 1123–1124
- Endocrine therapy. *See* Hormonal therapy.
- Endolymphatic hydrops, 1012
- Endometrial cancer, 519, 534, 655, 660–661
- Endometriosis, 652
- Endomyocardial biopsy, 59
- β -Endorphins, 838
- Endoscopic retrograde
 cholangiopancreatography, 334, 336f
 in acute pancreatitis, 383
 in chronic pancreatitis, 385
 in pancreatic cancer, 386
 in primary sclerosing cholangitis, 427
- Endoscopy, gastrointestinal, 320, 333–335, 334f. *See also* specific procedures.
 in Barren's esophagus, 343, 373
 in esophageal cancer, 373–374
 in gastrointestinal bleeding, 320
 in peptic ulcer disease, 353
- Endothelial cells
 glomerular, 230, 259
 in coronary heart disease, 30, 87
 in diabetes mellitus, 626
 vascular, 481–482, 482t, 482f–483f
- Endothelial-associated fibrinolysis, 487–488
- Endothelin, 30, 243–244
- Endotoxin, 799, 838
- Endotracheal intubation, complications of, 225–226
- Endovascular infection, 833
- Entacapone, for Parkinson's disease, 1023, 1023t
- Entamoeba histolytica* infection, 801t, 946t, 946–947
 diarrhea, 891t, 892
 hepatic abscess, 885, 886
- Enteral nutrition, 558f, 558–559
- Enterobacter* infection, 799
 bacteremia, 837
- Enterobacteriaceae, 799
- Enterobiasis, 802, 947, 947t
- Enteroclysis, 337
- Enterohepatic circulation, 423
- Enteropathic arthritis, 741, 742t, 743. *See also* Inflammatory bowel disease.
- Enteroscopy, 333–334
- Enterovirus infection, 823, 823t
 meningitis, 847
- Enthesitis, in spondyloarthropathies, 741, 742, 742t
- Environmental exposures. *See also* Toxins.
 air pollution, 219
 cancer and, 519
 gene interactions with, 9
 heart stroke and, 822
 hypertension and, 168
 inflammatory bowel disease and, 364
 lung cancer and, 213
 melanoma and, 535
 pneumoconioses and, 202t, 219
 respiratory disease and, 178, 219–221
 tubulointerstitial nephropathy and, 275–276
- Eosinophilia, 812
 drug-induced jaundice with, 398
 in elephantiasis, 948
 in returning travelers, 945–946
 pulmonary, 207
- Eosinophilic fasciitis, 755, 756t
- Eosinophilic granuloma, pulmonary, 203t, 207
- Eosinophils, 432, 433, 462, 1125
- Eosinophiluria, 239, 273
- Epicardium, 23
- Epidural abscess, spinal, 1066–1067
- Epiglottitis, 181
- Epiglottitis, 859
- Epilepsy, 1051–1059. *See also* Seizures.
 absence status, 1058
 antiepileptic drugs for, 1057, 1057t
 discontinuation of, 1059
 benign partial, of childhood, 1054
 classification of, 1051, 1052t
 cortical developmental malformations and, 1031, 1032t
 definition of, 1051
 diagnosis of, 1055–1056

- Epilepsy (Continued)**
 differential diagnosis of, 1056, 1056t
 electroencephalography in, 1055, 1055f
 etiology of, 1051, 1052f
 in Lennox-Gastaut syndrome, 1054
 incidence of, 1051
 intractable, 1056, 1057
 myoclonic
 and ragged red fibers, 1090
 juvenile, 1054
 myoclonus in, 1027
 partial complex status, 1058
 partial motor status, 1058
 posttraumatic, 1048, 1054
 pregnancy and genetic counseling about, 1058–1059
 prognosis for, 1059
 psychosocial effects of, 1059
 rolandic, 1054
 status epilepticus, 967, 1058, 1058t
 surgery for, 1057
 temporal lobe, 1054
- Epinephrine**
 for cardiopulmonary resuscitation, 135
 in counter-regulatory hormone response to hypoglycemia, 639
 inhibition of insulin secretion by, 639
- Epithelial cells**
 gastric, 347
 glomerular, 230–231, 259
 intestinal, 327
 renal tubular, 239
- Epitopic mimicry**, 1080
- Epoprostenol**, for pulmonary hypertension, 167, 756
- Epstein-Barr virus infection**, 829–830
 fever in, 823t, 824, 829t, 829–830, 833
 hepatitis in, 402
 lymphomas and, 469, 472, 519
- Eptifibatide**, for acute coronary syndromes, 101, 506
- Erectile dysfunction**, 673–677
 drug-induced, 675, 676t
 etiology of, 673t, 674–675
 in diabetes mellitus, 637, 674–675
 management of, 675–677, 676f
 mechanism of erection, 673–674, 674f
- Ergocalciferol**, 687
- Erysipelas**, 881–882
- Erysipeloid cellulitis**, 882
- Erythema chronicum migrans**, 828
- Erythema migrans**, 882, 897
- Erythema multiforme**, 857
- Erythema nodosum**, 368
- Erythrocyte enzyme disorders**, 457
- Erythrocyte membrane disorders**, 456–457
- Erythrocytes**. *See* Red blood cells.
- Erythrocytosis**
 in cancer, 539t
 in polycythemia vera, 440–441
- Erythroid cells**, 432, 433
- Erythromelalgia**, 441, 509
- Erythromycin**, 817t
 for folliculitis, 929t
 for gastroparesis, 361
 for nongonococcal urethritis/cervicitis, 914
 for pneumonia, 868t
 hepatotoxicity of, 405
- Erythropoietic porphyria**, 575–576
- Erythropoietin**
 for anemia, 434
 in hematopoiesis, 432t, 433, 449
 in normocytic anemia, 454
 in renal failure, 305
 polycythemia vera and, 440–441
 renal production of, 236
- Escape beat**, 109
- Escape rhythm**, 109
- Escherichia coli infection**, 366, 799
 bacteremia, 837
 enterohemorrhagic, 891
 enterotoxigenic, 889–890, 954t
 hemolytic uremic syndrome and, 288
 of urinary tract, 899
 peritonitis, 887
 pneumonia, 866
- Esmolol**, for hypertensive emergency, 173t
- Esomeprazole**, for peptic ulcer disease, 355t
- Esophageal cancer**, 318t, 373–374, 374t, 528t, 528–529
 Barrett's esophagus and, 343, 373, 528
- Esophageal disease**, 341–346
 gastroesophageal reflux, 342–343, 343t, 344f
 in HIV-1 infection, 929, 930t
 infections, 346
 motility disorders, 344–346, 345f, 345t
 pill esophagitis, 346
 rings and webs, 346
 symptoms of, 341–342
- Esophageal function**, 341
- Esophageal procedures**, antibiotic prophylaxis for, 877t
- Esophageal spasm**, diffuse, 345f, 345–346
- Esophageal sphincter**, lower, 347
 in achalasia, 344–345
- Esophageal variceal bleeding**, 318t, 413f, 413–414
- Esophagitis**
 bleeding in, 318t
 candidal, 346, 927
 in HIV-1 infection, 929
 infectious, 346
 pill, 346
- Esophagogastroduodenoscopy**, 333, 335f
- Esophagogram**, 337
- Essential mixed cryoglobulinemia**, 268–269, 477t
- Essential myoclonus**, 1026–1027
- Essential thrombocytosis**, 441–442, 509
- Essential tremor**, 1025
- Estazolam**, 1117
- Estradiol**, for osteoporosis, 659, 659t
- Estrogen(s)**
 cancer risk and, 519
 cardioprotective effects of, 658, 658t
 for abnormal uterine bleeding, 655
 for hereditary hemorrhagic telangiectasia, 491
 for postmenopausal hormone replacement therapy, 656t, 656–657, 657t
 for postpartum depression, 664
 hypercalcemia induced by, 698
 in female reproductive cycle, 651, 652f
 in oral contraceptives, 655
 osteoporosis and, 658–659, 659t, 720
 psychiatric disorders in women and, 663
- Estrogen(s) (Continued)**
 serum level of, 1123
 to prevent/treat osteoporosis, 659, 659t
- Estrogen receptor modulators**, for osteoporosis, 657, 659, 659t, 720–721, 721t
- Etanercept**, for rheumatoid arthritis, 13, 738
- Ethacrynic acid**, 246t
- Ethambutol**, for tuberculosis, 825, 867, 868t
- Ethanol**. *See also* Alcohol use/abuse.
 pharmacology and metabolism of, 1111
- Ethosuximide**, for seizures, 1057t
- Ethylene glycol**, nephrotoxicity of, 297–298
- Etidronate**, for Paget's disease, 726
- Etoposide**, 543t
- Euthyroid sick syndrome**, 554, 599
- Evans's syndrome**, 494
- Evidence-based medicine**, 17–19
- Ewart's sign**, 143
- Exercise**
 aerobic, 650
 cardiovascular response to, 30–31, 31t, 54–55
 electrocardiogram during, 53–55, 92–93, 93f
 for diabetic patients, 628
 for women, 650
 glycogenoses with exercise intolerance/myoglobinuria, 1089
 in angina, 94
 in heart failure, 66
 in hyperlipidemia, 567, 568
 in osteoarthritis, 781
 in pregnancy, 650
 osteoporosis and, 720
 resistive, 650
- Exercise stress testing**, 53–55, 92–93, 93f
 in pulmonary function evaluation, 191
 postinfarction, 108
- Exocrine gland dysfunction**, in Sjögren's syndrome, 763, 764t
- Expiration**, 182, 225
- Extensor pollicis brevis tendinitis**, 785t
- Extracellular matrix**, 577
- Extracorporeal shock wave lithotripsy**, 279
- Extramedullary hematopoiesis**, 431, 442
- Extrapyramidal system**, 1019–1020, 1020t
 disorders of, 1020–1022
- Extrinsic allergic alveolitis**, 202t, 205, 205t
- Eye(s)**. *See also* Vision.
 dry, 763
 in Graves' disease, 595–596
 in inflammatory bowel disease, 368
 in spondyloarthropathies, 741, 742, 744
- Eye movements**, 1008–1009
 in comatose patient, 968, 970–971
 in locked-in syndrome, 971
 in persistent vegetative state, 971
 in progressive supranuclear palsy, 1024
 in psychogenic unresponsiveness, 971
- Eyeworm**, 948

F

- Facial pain**, in cranial neuralgias, 1003
- Factitious disorder**, 993
 fever and, 835
 hypoglycemia and, 640, 641

- Factor V deficiency, 501–502
- Factor V Leiden, 505, 507
- Factor VII deficiency, 502
- Factor VIII inhibitors, 502
- Factor VIII deficiency, 501, 501t
- Factor IX deficiency, 501, 501t
- Factor X deficiency, 502
- Factor XI deficiency, 502
- Falls, 720, 1106
- Famciclovir, 817t, 929t
- Familial adenomatous polyposis, 376, 523t, 529
- Familial aortic aneurysm, 579, 579t
- Familial combined hyperlipoproteinemia, 569–570
- Familial fatal insomnia, 797, 1068
- Familial hypocalciuric hypercalcemia, 698
- Familial monogenic hypercholesterolemia, 568–569
- Familial tremor, 1025
- Famotidine
 - for gastroesophageal reflux disease, 343t
 - for peptic ulcer disease, 355t
 - for stress ulcer prevention, 350
- Fanconi anemia, 492
- Fanconi syndrome, 256, 571
- Fascicular block
 - electrocardiogram in, 50t, 50–51
 - postinfarction, 106
- Fasciola hepatica* infection, 428
- Fasting hypoglycemia, 640–643, 642t
- Fasting plasma glucose, 621, 622t
 - 72-hour fast, 642, 642t, 644t
 - tight control for normalization of, 629
- Fat
 - body, 549–551. *See also* Obesity and overweight.
 - dietary, 563
 - digestion and absorption of, 321, 423
 - dietary restriction of
 - in chronic pancreatitis, 385
 - in hyperlipidemia, 566t, 566–568
 - fecal, analysis of
 - in chronic pancreatitis, 385
 - in malabsorption, 323, 325
 - in nutritional formulas, 559, 560t
- Fatty acid metabolism disorders, 1089, 1089t
- Fatty liver
 - alcoholic, 403–404
 - nonalcoholic, 407
 - of pregnancy, 409
- Febrile seizures, 822, 1054
- Febrile syndromes, acute, 822–832. *See also* Fever.
 - with fever only, 822–826, 823t
 - with lymphadenopathy, 828–832, 830t
 - with rash, 826t, 826–828, 829t
- Fecal analysis
 - for fat
 - in chronic pancreatitis, 385
 - in malabsorption, 323, 325
 - in diarrhea, 892, 893f
- Fecal blood, 317, 318, 319f
- Felty's syndrome, 464, 737
- Femoral artery aneurysm, 160t
- Fenofibrate, for hyperlipidemia, 567, 567t
- Fenoldopam, to prevent radiocontrast nephropathy, 303
- Fenoprofen, renal toxicity of, 297
- Fentanyl abuse, 1116t, 1117, 1121
- Ferritin, 451, 572t, 572–573, 1126
- Ferruginous bodies, in asbestosis, 219
- Fetal alcohol syndrome, 1112–1113
- Fetal circulation, 71
- Fetal hemoglobin, 449
- α -Fetoprotein, 1125
 - in testicular cancer, 680
- Fever, 821–835
 - animal exposure and, 823t, 825
 - antipyretics for, 822
 - as host defense, 821
 - factitious, 835
 - hectic, 822
 - in bacterial infections, 823t, 824, 826–827
 - in cancer, 821, 834
 - in collagen vascular diseases, 834
 - in encephalitis, 850
 - in granulomatous infections, 823t, 825–826, 831, 834
 - in HIV-1 infection, 824, 828–829, 835, 858, 922, 934
 - in human ehrlichiosis, 827–828
 - in hypergammaglobulinemia IgD syndrome, 834
 - in infective endocarditis, 872
 - in Lyme disease, 828
 - in meningitis, 843, 844, 845, 847
 - in nosocomial infections, 834, 903, 904t
 - in pneumonia, 862, 863
 - in rickettsial diseases, 827
 - in sinusitis, 856
 - in systemic lupus erythematosus, 834
 - in urinary tract infection, 833, 899, 900
 - in vasculitides, 834
 - in viral infections, 823t, 823–824, 828–830, 829t
 - neutropenic, 834–835
 - nosocomial, 834
 - oculoglandular, 831
 - of unknown origin, 822, 832t, 832–835
 - pathogenesis of, 821, 822f
 - patterns of, 822
 - rat-bite, 798
 - relapsing, 798
 - sepsis and, 824, 839
 - thermoregulation and, 821
 - ulceroglandular, 831
 - vs. hyperthermia, 821, 995–996
 - with lymphadenopathy, 828–832, 829t
 - with rash, 826t, 826–828, 829t
- Fibrates, for hyperlipidemia, 567, 567t, 568
- Fibrin degradation products, 1126
- Fibrinogen, 486, 500, 1126
 - disorders of, 500
- Fibrinolysis, endothelial-associated, 487–488
- Fibroadenoma of breast, 660
- Fibrocystic breast disease, 660
- Fibroelastoma, cardiac, 147
- Fibroids, uterine, 652
- Fibroma, cardiac, 147
- Fibromyalgia syndrome, 785–787, 786t
- Fick oxygen method, 58–59
- Filaria, lymphatic, 947t, 948
- Finasteride, for benign prostatic hyperplasia, 670, 671t
- Fish oils, for hyperlipidemia, 567, 567t
- Fistula(s)
 - arteriovenous, 161
 - coronary artery, 76
 - in Crohn's disease, 365
 - pancreatic, 382
 - perilymphatic, 1012–1013
- Fitz-Hugh-Curtis syndrome, 885, 912
- Flecainide
 - for arrhythmias, 114–115, 114t–116t
 - pulmonary toxicity of, 206t
- Flexible sigmoidoscopy, 334
- Flexor tendinitis of fingers, 785t
- Fluconazole, 801, 817t
 - for *Candida* esophagitis, 346, 930t
 - for cryptococcal meningitis, 848
 - for hepatic abscess, 886
- Flucytosine, 817t, 819
 - for cryptococcal meningitis, 848
- Fludarabine
 - for chronic lymphocytic leukemia, 475
 - for follicular lymphomas, 470
 - for Waldenström's macroglobulinemia, 479
- Fludrocortisone
 - for adrenal insufficiency, 607
 - for congenital adrenal hyperplasia, 608
 - for hyporeninemic hypoaldosteronism, 607
- Fluid balance, 243–244, 244f, 244t. *See also* Volume; Water.
- Fluid management
 - in diabetic ketoacidosis, 635t
 - in diarrhea, 892–894, 894t
 - in gastrointestinal bleeding, 317
 - in heart failure, 66
 - in heart stroke, 822
 - in hypercalcemia of malignancy, 538–539
 - in hypernatremia, 250
 - in nephrolithiasis, 279
 - in rhabdomyolysis, 298
 - in volume depletion, 245
- Fluid transport, intestinal, 327–328, 328f
- Flumazenil, 1117
- Flunitrazepam abuse, 1115t, 1117
- Fluorescent treponemal antibody absorption test, 910t, 910–911
- Fluoroquinolones, 816t
 - for pneumonia, 868t
- 5-Fluorouracil, 543t
 - for colorectal cancer, 378, 530
 - megaloblastic anemia induced by, 453
- Fluoxetine, for premenstrual syndrome, 653
- Flurazepam, 1117
- Flutamide, for prostate cancer, 543
- Focal cortical dysplasia, 1032t
- Focal segmental glomerulosclerosis, 264–265, 265f, 265t
- Folate, 1124
 - deficiency of, 452–454, 453t
- Follicle-stimulating hormone, 583, 585–586, 1123
 - in female, 651, 652f
 - in male, 615, 616f
 - pituitary tumors secreting, 590
- Follicular lymphoma, 470–471
- Follicular thyroid carcinoma, 601
- Folliculitis, 879
 - in HIV-1 infection, 929t
- Food poisoning, 823t, 824, 889, 890, 954t

Foot, diabetic, 637, 881, 882, 898
 Forced expiratory volume in 1 second, 190, 190f
 Forced vital capacity, 190, 190f
 Foscarnet, 817t
 for cytomegalovirus infection, 346, 830
 Fosinopril, for hypertension, 171t
 Fournier's gangrene, 883
 Fracture(s)
 hip, 715, 1106
 "insufficiency," 732
 osteoporotic, 659, 715-722
 related to falls, 720
 skull, 1047
 vertebral, 1048-1049
Francisella tularensis infection, 831, 953, 954t
 Frank-Starling mechanism, 28, 31, 63, 64f, 66
 Free fatty acids, 563, 1124
 beta cell dysfunction and, 625
 glucose homeostasis and, 639
 Free radicals, 1101
 Fremitus, 180
 Friedreich's ataxia, 8, 1028t
 Frontal lobe syndromes, 980t
 Frontal lobe tumors, 1061. *See also* Brain tumors.
 Frontotemporal dementia, 986
 Fugue, dissociative, 993
 Fulminant hepatic failure, 403, 409-410, 410t
 Functional incontinence, 1106-1107, 1107t
 Functional residual capacity, 182, 190, 190f, 194t
 Functional status of elderly persons, 1102-1103, 1103f
 Funduscopy, 168, 1009
 Fungal infections
 aneurysms, 1044, 1067
 antifungal agents for, 817t, 819
 arthritis, 897
 central nervous system, 852
 meningitis, 848, 848t, 849
 cutaneous, 881
 disseminated, in immunocompromised host, 940, 940f
 in HIV-1, 918t, 933
 in immunocompromised host, 938t
 oral ulcers in, 857
 rhinocerebral mucormycosis, 856
 Fungi, 800-802
 isolation of, 814
 Furosemide, 246t
 for heart failure, 66
 for hypertension, 171t
 Furuncles, 879
 Fusiform aneurysms, 1044
Fusobacterium infection, 799
 septic jugular vein thrombophlebitis, 859

G

Gabapentin
 for migraine prophylaxis, 999t
 for seizures, 1057t

Gait analysis, 965t
 Gait instability, in elderly persons, 1106
 Galactorrhea, 588, 654
 Gallavardin phenomenon, 43
 Gallbladder disease
 cancer, 428
 jaundice in, 395-398
 pain of, 35t
 typhoid fever and, 824
 Gallstones, 423-426, 425t, 425f-426f
 acute pancreatitis and, 379, 380t, 382, 383
 Gamma heavy chain disease, 477t, 479
 Ganciclovir, 817t
 for cytomegalovirus infection, 346, 830, 929t
 Gardner's syndrome, 529
 Gas exchange, 30, 181, 185f, 185-187. *See also* Arterial blood gases.
 abnormalities of, 185-187
 evaluation of, 191-192, 192t
 in obstructive lung disease, 193-194
 in pulmonary hypertension, 165
 measuring lung capacity for, 190
 ventilation and, 181-184
 Gas in soft tissues, 883, 883f
 Gastric acid, 348, 348f
 in peptic ulcer disease, 351-352
 suppressing secretion of, 355, 355t
 Gastric cancer, 374-375, 375f, 469, 471, 528t, 529
 Gastric emptying
 delayed, 360f, 360-361
 rapid, 361
 Gastric outlet obstruction, 353, 355
 Gastric volvulus, 361-362
 Gastrin, 348, 1123
 in Zollinger-Ellison syndrome, 358
 Gastrinoma, 358-360
 Gastritis, 318t, 349-351
 Gastroduodenal anatomy, 347, 348f
 Gastroduodenal motor physiology, 349
 Gastroduodenal mucosal secretion and protective factors, 348f, 348-349
 Gastroesophageal reflux disease, 342-343, 343t, 344f
 Barrett's esophagus and, 343, 373, 528
 pain of, 35t, 341-342
 scleroderma and, 754, 756, 757t
 Gastroesophageal varices
 bleeding from, 318t, 413f, 413-414
 portal hypertension and, 413
 Gastrointestinal bleeding, 317-320
 acute, 317-320
 chronic, 320
 evaluation of, 317-319, 319f
 in colorectal cancer, 376
 in esophageal cancer, 373
 in fulminant hepatic failure, 409, 410t
 in peptic ulcer disease, 354
 iron deficiency and, 451
 sepsis and, 841
 source of, 317, 318t, 319-320
 variceal, 318t, 413f, 413-414
 Gastrointestinal disease, 313-332
 abdominal pain in, 313-316
 diarrhea in, 327-332
 endoscopy in, 333-335, 334f

Gastrointestinal disease (*Continued*)
 esophageal, 341-346
 hemorrhage in, 317-320
 imaging in, 336-339
 malabsorption in, 320-327
 neoplastic, 373-378, 527-531, 528t
 rheumatic syndromes in, 791-792
 uremia and, 304
 Gastrointestinal system, age-related changes in, 1102t
 Gastrointestinal tract procedures, antibiotic prophylaxis for, 876t, 877t
 Gastroparesis, 360f, 360-361
 diabetic, 360-361, 626, 637
 Gastrostomy tube feeding, 559, 560
 Gaucher's disease, 477t, 714
Gegenhalten, 1022
 Gemcitabine, 543t
 Gemfibrozil
 for hyperlipidemia, 567, 567t
 myopathy induced by, 1093
 Gene(s), 3-11
 candidate, 11
 crossing over and recombination of, 3-4, 5f
 disease-modifying, 9
 enhancer sites of, 5f, 6
 housekeeping, 6
 mutations of, 7t, 7-8, 10-11
 oncogenes, 12, 517
 promoter region of, 5f, 6
 regulation of expression of, 6-7
 tumor suppressor, 517
 "Gene chip" technologies, 12
 Gene "knock-out" animals, 11
 Gene mapping, 9-10
 Gene therapy, 12
 General paresis, 849, 910
 Genetic code, 5, 5t
 Genetic counseling, for epilepsy, 1058-1059
 Genetic disorders, 8-9
 diagnosis of, 10-11
 inheritance of, 8-9
 penetrance in, 9
 variability of, 4, 7-9
 Genetic polymorphisms, 7-10
 Genetic testing
 for cancer syndromes, 523, 523t
 for neurologic disorders, 966, 966t
 Genital herpes, 831, 907-909, 908t
 in HIV-1 infection, 923, 929
 Genital sores, 907-911, 908t
 in HIV-1 infection, 924, 929t, 929-930
 Genitourinary cancers, 532t, 532-534
 Genitourinary tract procedures, antibiotic prophylaxis for, 876t, 877t
 Genome, 3, 6
 mapping of, 9-10
 polymorphic variations in, 7-8
 Gentamicin
 for infective endocarditis prophylaxis, 877t
 for pelvic inflammatory disease, 662t
 for pneumonia, 868t
 Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome, 1068
 Gestational diabetes, 622, 622t, 629
 Gestational hypertension, 154

- Giant cell arteritis, 161, 733, 768–769, 834, 1002
- Giardia lamblia* infection, 326, 801t, 892, 945, 946, 946t
- Gigantism, 589
- Gilbert's syndrome, 396
- Glanders, 954t
- Glanzmann's thrombasthenia, 498, 498t
- Glasgow Coma Scale, 1047–1048, 1048t
- Glatiramer acetate, for multiple sclerosis, 1072, 1072t
- Glaucoma, 1010
- neovascular, in diabetes, 636
- Gleevac, for chronic myelogenous leukemia, 13, 443–444, 545
- Glimepiride, for diabetes mellitus, 631t
- Glioblastoma multiforme, 1063
- Glioma(s), 1061
- Glipizide, for diabetes mellitus, 631t, 633
- Global aphasia, 979, 980t
- Glomerular basement membrane, 230–231, 259, 260f
- in anti-glomerular basement membrane antibody-mediated rapidly progressive glomerulonephritis, 262–263, 263f, 263t
- in thin basement membrane disease, 271
- Glomerular disease, 259–271
- acute nephritic syndrome, 260–262, 261t, 262f
- asymptomatic urinary abnormalities, 270f, 270t, 270–271, 271t
- classification of, 260, 261t
- clinical manifestations of, 259–260
- mechanisms of injury in, 259, 260f
- nephrotic syndrome, 263–270
- pathologic features of, 260, 261t
- rapidly progressive glomerulonephritis, 240t, 240–241, 241t, 262–263, 263f, 263t
- Glomerular filtration rate, 232–233
- as indication for dialysis, 306
- assessment of, 237
- autoregulation of, 232–233
- in chronic renal failure, 301, 302, 302f, 306
- in diabetic nephropathy, 266, 635–636
- in hyperkalemia, 251
- volume homeostasis and, 244
- waste excretion and, 236
- Glomerulonephritis
- abscess and, 262
- crescentic, 259
- in systemic lupus erythematosus, 269, 269f, 269t
- infective endocarditis and, 262
- membranoproliferative, 268, 268t
- nonstreptococcal postinfectious, 262
- poststreptococcal, 260–262
- rapidly progressive, 240t, 240–241, 241t, 261t, 262–263, 263f, 263t
- Glomerulopathy
- collapsing, 265
- membranous, 265t, 265–266, 266f
- Glomerulosclerosis
- focal segmental, 264–265, 265f, 265t
- Kimmelstiel-Wilson nodular, 266
- Glomerulotubular balance, 233
- Glomerulus, 229–231, 230f–231f, 259, 260f
- Glossopharyngeal neuralgia, 1003
- Glucagon
- for hypoglycemia, 644
- in glucose homeostasis, 639
- Glucocorticoids. *See also* Corticosteroids.
- actions of, 603, 605t
- excess of, 608t, 608–612
- in congenital adrenal hyperplasia, 607–608
- insufficiency of, 603–607, 605t
- synthesis of, 603, 604f
- treatment with, 607, 608, 612
- Gluconeogenesis, 639
- Glucosamine, for osteoarthritis, 781
- Glucose
- blood level of, 639–640, 1123
- high, 621–638. *See also* Diabetes mellitus.
- low, 639–645. *See also* Hypoglycemia.
- monitoring of, 627, 627t, 643
- disorders of metabolism of, 1089, 1089t
- excessive hepatic production of, 625–626
- for hypoglycemia, 644
- hypoglycorrhachia, in bacterial meningitis, 843, 845
- insulin counter-regulatory responses and, 624, 639, 640
- physiology of homeostasis of, 639
- postprandial, 625, 627t, 639, 640
- preprandial, 627t, 639
- renal regulation of, 236
- tight glycemic control, 628–629
- Glucose tolerance tests, 621, 622t
- Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, 457
- Glucose/glycogen metabolism disorders, 1089
- α -Glucosidase inhibitors, for diabetes mellitus, 631t, 632
- Glucotoxicity, 625
- γ -Glutamyltransferase, 1124
- Gluten-sensitive enteropathy, 326
- Glyburide
- for diabetes mellitus, 631t, 633
- hypoglycemia induced by, 641
- Glycemic control, tight, 628–629
- Glycemic index, 627
- Glycemic thresholds, 640
- Glycogen metabolism disorders, 1089, 1089t
- Glycogenolysis, 639
- Glycogenoses, 1089
- Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, 101, 506, 506t
- for acute coronary syndromes, 91t, 101–102, 104, 108
- Glycosylated hemoglobin, 621, 627, 627t, 628
- Goiter, 600
- in chronic thyroiditis, 598
- toxic multinodular, 597
- Gold salts, for rheumatoid arthritis, 738
- Gonadal dysgenesis, 653
- Gonadotropin-releasing hormone, 584t, 585–586, 615
- female puberty and, 651
- male hypogonadism and, 616, 618
- treatment with, 618
- Gonadotropins, 583, 585–586
- deficiency of, 586–588
- in female, 651, 652f
- in male, 615
- pituitary tumors secreting, 590
- Gonococcal infection. *See* *Neisseria* infection, *N. gonorrhoeae*.
- Goodpasture's syndrome, 207, 262–263
- Gordon's syndrome, 257
- Gorlin formula, 59
- Goserelin, for prostate cancer, 543
- Gottron's sign, 760, 1092
- Gout, 731, 732, 732t, 773–777
- chronic polyarticular, 775
- clinical features of, 774–775
- diagnosis of, 775
- epidemiology of, 773
- Paget's disease of bone and, 726
- pathogenesis of acute arthritis in, 774, 774f
- radiographic studies in, 734
- treatment of, 775–777, 776t
- uric acid metabolism and, 773–774
- Graft-versus-host disease, 351, 434–435, 443, 479
- Graft-versus-leukemia effect, 435, 443
- Graham Steell murmur, 43t, 83
- Gram stain, 799–800
- of sputum, 814
- Gram-negative bacteria, 799
- Gram-positive bacteria, 799–800
- Grand mal seizures, 1053
- Granules, neutrophil, 461
- Granulocyte colony-stimulating factor, 432t, 433
- clinical use of, 434, 463–464
- in septicemia, 840t
- Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, 432t, 433, 462
- clinical use of, 434
- in septicemia, 840t
- Granulocytes, 432, 433, 461–462
- Granulocytosis, 462
- Granuloma(s), 812
- hepatic, 203, 421, 421t, 834
- in berylliosis, 219
- in Crohn's disease, 365
- in sarcoidosis, 203
- pulmonary eosinophilic, 203t, 207
- Granuloma inguinale, 908t
- Granulomatous angiitis, 849
- Granulomatous disease
- fever in, 823t, 825–826, 834
- hypercalcemia in, 696t, 698
- lymphadenopathy in, 831
- Granulomatous thyroiditis, 597
- Graves' disease, 595–597
- Gray platelet syndrome, 498t, 499
- Grey Turner's sign, 381
- Growth factors
- clinical use of, 433–434
- in hematopoiesis, 431–433, 432t
- Growth hormone, 583–584, 1123
- deficiency of, 583, 587
- evaluating reserve of, 583
- hypersecretion of, 583–584, 589, 589t
- Growth hormone-releasing hormone, 583, 584t

Guanarito hemorrhagic fever, 957
 Guanethidine, for hypertension, 171r
 Guillain-Barré syndrome, 829, 1078, 1080
 Gumma, 909-910
 Gut-associated lymphoid tissues, 467
 Gynecomastia, 618-620, 619f, 619r
 bulbospinal muscular atrophy and, 1077
 testicular cancer and, 680

H

Haemophilus infection, 799
 H. ducreyi, 881, 908r
 H. influenzae
 detection of, 811, 812r
 epiglottitis, 859
 immunization against, 808, 847, 859
 meningitis, 844-847
 otitis media, 855
 pneumonia, 865-866, 932, 932r
 sinusitis, 855
 Hairy cell leukemia, 476
 Hallucinations, 989
 visual, 1010
 Hallucinogens, 1115t, 1120-1121
 Halothane, hepatotoxicity of, 405
 Hamman-Rich disease, 207
 Hamman's crunch, 180
 Hampton's hump, 163
 Hantavirus pulmonary syndrome, 864-865, 954r
 Haploid number, 3
 Haptoglobin, 1126
 Hashimoto's thyroiditis, 598, 600
 Hashish, 1114t, 1119-1120
 Hayflick phenomenon, 1101
 Head and neck cancer, 527
 Head and neck infections, 855-860
 Head injury, 1047-1048, 1048t
 amnesia and, 987
 headache after, 1002
 seizures after, 1048, 1054
 vs. meningitis, 845-846
 Head tilt-chin lift maneuver, 135
 Headache, 997-1003
 brain tumor and, 1002, 1061
 cluster, 999-1001
 differential diagnosis of, 998t
 evaluation of, 997
 in brain abscess, 1065, 1066r
 in cranial neuralgias, 1003
 in encephalitis, 850
 in idiopathic intracranial hypertension, 1002
 in meningitis, 843, 844, 845, 847
 in reflex sympathetic dystrophy, 1003
 in sinusitis, 855-856, 1001-1002
 in structural brain disease, 998t, 1001t, 1001-1002
 in subarachnoid hemorrhage, 997, 1001, 1044
 in systemic disease, 1002t, 1002-1003
 migraine, 997-999, 998t, 999t, 1000f
 pain-sensitive intracranial structures and, 997

Headache (*Continued*)
 posttraumatic, 1002
 tension-type, 998t, 1001
 Hearing loss, 1010-1013, 1011f, 1103
 Hearing tests, 1011, 1103
 Heart. *See also under Cardiac.*
 anatomy of, 23, 24f
 auscultation of, 39-45. *See also* Heart sounds; Murmurs.
 blood flow through, 23-25, 24f-25f
 conduction system of, 23, 25f, 25-26, 109-110, 110f
 contraction of, 23, 26f, 26-27
 exercise response of, 30-31, 31t, 54-55
 innervation of, 26
 on chest radiography, 47, 48f
 palpation of, 39
 performance of, 28-29, 29f
 rupture of, 107, 148
 transplantation of, 68, 150
 tumors of, 147, 148t
 Heart block, 111, 129-131, 130f
 perioperative risks in patients with, 152
 postinfarction, 106
 Heart disease. *See also* Cardiovascular disease; Coronary heart disease.
 acquired valvular, 77-85
 congenital, 71-76. *See also* Congenital heart disease.
 coronary, 87-108. *See also* Coronary heart disease.
 endocarditis prophylaxis for, 85, 85r
 in idiopathic inflammatory myopathies, 760
 in Marfan syndrome, 578-579, 579t
 in pregnancy, 152-154
 noncardiac surgery in patient with, 150-152, 151t
 rheumatic, 78, 80, 82, 83, 84
 syncope and, 132t
 Heart failure, 63-69
 adaptive mechanisms in, 63-65
 antihypertensives in, 172t
 causes of, 63, 64r
 aortic stenosis, 77
 tricuspid regurgitation, 83
 tricuspid stenosis, 83
 diastolic, 63, 68-69, 69t
 edema in, 36, 65
 evaluation of, 65
 forms of, 63
 high-output vs. low-output, 63
 in Paget's disease of bone, 726
 infective endocarditis and, 871, 872, 875
 perioperative risks in patients with, 152
 postinfarction, 106
 symptoms of, 65
 systolic, 63
 treatment of, 65-69
 Heart rate, 28, 29, 29t
 during exercise, 31
 estimating from electrocardiogram, 47
 in heart failure, 65
 neural regulation of, 26
 Heart sounds, 39-45. *See also* Murmurs.
 abnormal, 40f-41f, 40-42, 41t
 ejection sounds, 40f, 42
 in acute coronary syndromes, 98

Heart sounds (*Continued*)
 in angina, 90-91
 in aortic regurgitation, 79t
 in aortic stenosis, 43, 44f, 72, 72t, 77, 78f, 79t
 in arrhythmias, 112
 in atrial septal defect, 74t, 74-75
 in Ebstein's anomaly, 72t
 in heart failure, 65
 in hypertrophic cardiomyopathy, 139-140
 in mitral regurgitation, 79t, 82
 in mitral stenosis, 79t, 81
 in mitral valve prolapse, 79t, 83
 in pulmonary hypertension, 166
 in pulmonic valve stenosis, 43, 72t, 73
 in restrictive cardiomyopathy, 140
 in tetralogy of Fallot, 72t
 in tricuspid regurgitation, 79t, 83
 in tricuspid stenosis, 79t
 in ventricular septal defect, 74t, 75
 normal, 40
 opening snaps, 42
 pericardial rubs, 44
 prosthetic, 44-45
 venous hums, 44
 Heart valves, 23, 27-28. *See also* Valvular heart disease.
 acquired diseases of, 77-85
 congenital diseases of, 71-73, 72t
 prosthetic, 84-85, 85f
 anticoagulation for patients with, 1040
 endocarditis of, 871, 873t, 875-876
 heart sounds with, 44-45
 in pregnancy, 153-154
 Heartburn, 341, 342
 Heat stroke/heat exhaustion, 821, 822, 995-996, 996r
 Heavy chain disease, 477t, 479
 Heberden's nodes, 780
 Hectic fever, 822
 Heerfordt's syndrome, 203
 Heinz bodies, 457
Helicobacter pylori infection, 315
 diagnosis of, 353-354, 354t, 357
 gastric cancer and, 374, 375f, 469, 471, 519, 529
 gastritis and, 349-350
 hypergastrinemia due to, 359
 peptic ulcer disease and, 352-354, 353f, 356t, 356-357
 treatment of, 356, 356t
 HELLP syndrome, 299, 497
 Helminthic infections, 802, 947t, 947-948
 Hemangioblastoma, 1033
 Hemangioma, hepatic, 419
 Hemarthrosis, 789-790
 Hematemesis, 317, 318, 319f
 Hematin, for porphyria, 575
 Hematochezia, 317, 318, 319f
 Hematocrit
 in megaloblastic anemia, 453
 in polycythemia vera, 441
 normal values for, 432t, 1125
 Hematologic disease
 bleeding disorders, 489-503
 clonal disorders of hematopoietic stem cells, 438-447
 hematopoietic, 435t, 435-436, 436t

- Hematologic disease** (*Continued*)
 lymphocyte disorders, 465–480
 neutrophil disorders, 461–464
 red blood cell disorders, 449–460
 thrombosis, 505–513
- Hematoma**
 intracerebral, 1043–1045. *See also* Intracerebral hemorrhage.
 subdural, 1048t
- Hematopoiesis**, 431–436
 disorders of, 435t, 435–436, 436t
 extramedullary, 431, 442
 stem cell theory of, 431–432. *See also* Stem cells, hematopoietic.
- Hematuria**
 benign recurrent, 271
 causes by age and sex, 271t
 in acute interstitial nephritis, 273
 in bladder cancer, 532
 in focal segmental glomerulosclerosis, 264
 in membranous glomerulopathy, 265
 in nephrolithiasis, 279
 in renal cell carcinoma, 282
 in sickle cell disease, 458
 isolated, 270, 270t
 microscopic, 239
- Heme**, 451, 573–574, 574f
 in porphyrias, 573–574
- Hemianopia**, 1007, 1008f
- Hemiballismus**, 1020
- Hemiparesis**, 1038, 1038t
- Hemispatial neglect**, 980
- Hemobilia**, 428
- Hemochromatosis**, 572t, 572–573
 rheumatic syndromes in, 791
- Hemodialysis**, 306, 306f
 amyloidosis and, 267
- Hemodynamic parameters**, 27–28, 28t
 in pregnancy, 152–153
 measurement of, 57f, 57–59, 58f, 59t
- Hemoglobin**, 449, 572
 glycosylated, 621, 627, 627t, 628
 normal values for, 432t, 1125
 oxygen transport by, 185, 185f, 192, 449
- Hemoglobin A_{1c}**, 1123
- Hemoglobin Barts**, 460
- Hemoglobin C**, 459
- Hemoglobin electrophoresis**, 1126
- Hemoglobin F**, 449, 1126
- Hemoglobin H**, 459–460, 460t
- Hemoglobin S**, 457–459, 1126
- Hemoglobinopathies**, 457–460
- Hemoglobinuria**, paroxysmal nocturnal, 456–457
- Hemolytic anemia**, 454–457
 bone marrow infiltration in, 714
 drug-induced, 455, 456t
 immune, 454–455
 in erythrocyte enzyme disorders, 457
 in erythrocyte membrane disorders, 456–457
 in Wilson's disease, 571
 microangiopathic, 455–456
- Hemolytic uremic syndrome**, 288, 288t, 299, 497
- Hemophilia**, 489, 500t, 500–501, 501t
 hemarthrosis in, 789–790
- Hemoptysis**, 177, 178, 867
- Hemorrhage**. *See also* Bleeding.
 cerebellar, 1017
 diffuse alveolar, 206–207
 gastroesophageal variceal, 413f, 413–414
 gastrointestinal, 317–320. *See also* Gastrointestinal bleeding.
 intracerebral, 54f, 1043t, 1043–1044
 perfollicular, 489
 pulmonary, in systemic lupus erythematosus, 745
 shock due to, 223
 subarachnoid, 997, 1001, 1035, 1043t, 1043–1045
 viral hemorrhagic fevers, 828, 953, 954t
- Hemorrhagic stroke**, 1035, 1043–1045. *See also* Stroke.
- Hemorrhagic telangiectasia**, hereditary, 490, 491
- Hemorrhoids**, 318t
- Hemostasis**, 481–488
 coagulation cascade and, 483f, 485–487, 487f
 disorders of, 489–513
 bleeding, 489–503
 thrombosis, 505–513
 endothelial-associated fibrinolysis and, 487–488
 laboratory tests of, 485–486, 489, 490t, 1126
 platelet physiology and, 482–485, 483t
 vascular wall physiology and, 481–482, 482t, 482f–483f
- Henderson-Hasselbalch equation**, 191, 254
- Henoch-Schönlein purpura**, 269–270, 491, 770
- Heparin**
 for acute coronary syndromes, 91t, 101, 104, 108
 for antiphospholipid antibody syndrome, 752
 for pulmonary embolism, 164
 prophylactic, 165
 for renal vein thrombosis, 289
 for venous thrombosis, 162–163, 510t, 510–511
 in pregnancy and postpartum period, 512–513
 low-molecular-weight, 511, 513
 partial thromboplastin time with, 486
 perioperative, 513
 thrombocytopenia induced by, 495
 use with thrombolytic therapy, 104
- Hepatic abscess**, 833, 885–886, 886t
- Hepatic disease**. *See* Liver disease.
- Hepatic encephalopathy**, 415t, 415–416, 416t
 fulminant hepatic failure and, 409–410, 410t
- Hepatic failure**
 fulminant, 403, 409–410, 410t
 hypercalcemia and, 699
 hypoglycemia and, 409, 410t, 641
- Hepatic osteodystrophy**, 687
- Hepatic porphyrias**, 574, 575t
- Hepatic vein thrombosis**, 422
- Hepatitis**
 acute, 399–406, 400t
 alcoholic, 403–404
- Hepatitis** (*Continued*)
 anicteric, 401
 autoimmune, 406–407, 409
 cholestatic, 402
 chronic, 403, 406t, 406–407
 drug-induced, 404–406, 405t
 fulminant, 402–403
 granulomatous, 834
 icteric, 401
 in α_1 -antitrypsin deficiency, 407
 in Wilson's disease, 407
 interface, 399
 toxin-induced, 404
 viral, 399–403
 acute, 399–403
 chronic, 403, 406, 406t
 clinical and laboratory findings in, 401, 401f
 fulminant hepatic failure and, 409
 hepatocellular carcinoma and, 406, 419–420, 420t, 519, 531
 management of, 403
 prevention of, 403
 serodiagnosis of, 401–402, 402t
 transmission of, 399–401, 400t
 virology of, 399, 400f
- Hepatitis A virus infection**, 399, 400t, 401f, 402, 402t, 403
 immunization against, 944
- Hepatitis B virus infection**, 399, 400t, 401f, 402t, 402–403
 chronic, 406
 detection of, 812t
 septic arthritis and, 896
 vasculitis and, 767
- Hepatitis C virus infection**, 399, 400t, 401f, 401–403, 402t
 chronic, 406
 essential mixed cryoglobulinemia and, 268
 vasculitis and, 767
- Hepatitis D virus infection**, 399, 400t, 402t
- Hepatitis E virus infection**, 399, 400t, 402t
- Hepatobiliary disease**. *See also* Liver disease.
 jaundice in, 395–398
 screening tests for, 391–393, 392t
- Hepatocellular adenoma**, 419
- Hepatocellular carcinoma**, 406, 416, 419–420, 420t, 519, 528t, 530–531, 1112
- Hepatocellular dysfunction**, in cirrhosis, 412
- Hepatogastric reflux**, 65
- Hepatolenticular degeneration**, 571–572, 572t
- Hepatopulmonary syndrome**, 416
- Hepatorenal syndrome**, 298, 404, 415
- Hepatotoxic drugs**, 404–406, 405t, 406t, 409
- Herbal remedies**
 for benign prostatic hyperplasia, 670
 hepatotoxicity of, 405–406
- Hereditary elliptocytosis**, 456
- Hereditary hemochromatosis**, 572t, 572–573
 rheumatic syndromes in, 791
- Hereditary hemorrhagic telangiectasia**, 490, 491
- Hereditary neuropathies**, 1081–1082, 1082t
- Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies**, 1081, 1082t

- Hereditary nonpolyposis colon cancer, 376, 529
- Hereditary pyropoikilocytosis, 456
- Hereditary spherocytosis, 456
- Heredofamilial amyloidosis, 790-791
- Hermansky-Pudlak syndrome, 485, 498t, 499
- Heroin, 1116t, 1117
- Herpangina, 824, 857
- Herpes simplex virus infection
- cutaneous, 880
 - detection of, 812t
 - diagnosis of, 811-813, 812f, 856, 909
 - encephalitis, 844t, 850-851, 932
 - esophagitis, 346
 - genital, 831, 907-909, 908t
 - in HIV-1 infection, 923, 927, 929t
 - meningitis, 847, 848
 - neonatal, 909
 - oral, 856-857
- Herpes zoster, 35t, 828, 880
- in HIV-1 infection, 923, 929t
- Herpesvirus infection
- latent, 797
 - Tzanck preparation for, 811, 812, 812f
- Herpetic whitlow, 880
- High-altitude injury, 221
- High-density lipoproteins, 88, 563-564, 1124
- Hill's sign, 38
- Hip
- bone mass measurement of, 718t, 718-719, 719t
 - fracture of, 715, 1106
 - septic arthritis of, 896
- Hippus, 1008
- Hirsutism, in Cushing's syndrome, 608-612
- Hirudin, 513
- His bundle, 25f, 26
- Histamine₂-receptor antagonists
- for gastroesophageal reflux disease, 342, 343t
 - for peptic ulcer disease, 355, 355t
 - for stress ulcer prevention, 350-351
- Histiocytosis, 714
- pulmonary, 203t
- Histoplasma capsulatum* infection, 801, 814, 823t, 825-826
- in HIV-1 infection, 801, 826, 933
 - meningitis, 843, 848, 848t, 849, 852
- HIV-1 infection. *See* Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection.
- Hodgkin's disease, 472-474
- Hoffmann sign, 965t
- Hollenhorst plaques, 1038
- Holter monitoring, 53, 112, 132
- Home nutritional support, 560
- Homonymous hemianopia, 1007, 1008f
- Homosexual men
- HIV-1 infection in, 917, 934
 - proctocolitis in, 914t, 915
 - safer sex practices for, 934
- Hookworm, 802, 947t, 947-948
- Hormonal therapy
- for cancer, 543-544, 544t
 - breast cancer, 531-532, 543-544
 - complications of, 540t
- Hormonal therapy (*Continued*)
- endometrial cancer, 534
 - prostate cancer, 543, 678-679
 - for contraception, 655t, 655-656, 656t
 - for postmenopausal women, 17, 656t, 656-657, 657t
 - Alzheimer's disease risk and, 664
 - for osteoporosis prevention/treatment, 720, 721t, 722
- Horner's syndrome, 1008
- Hospital-acquired infections. *See* Nosocomial infections.
- Host defenses against infection, 803-810
- anatomic, 804
 - by viruses, 797, 809-810
 - cellular, 465-466, 805-806
 - cellular interactions and, 806
 - diversity in immune recognition and, 806f, 806-807
 - evolutionary advantage of adaptable organisms and, 803
 - fever, 821
 - HIV-1 infection and, 921-922
 - host-microbe interactions, 807-809
 - humoral, 465, 804-805, 805t
 - vs. microbial pathogenesis, 803, 809-810
- Housekeeping genes, 6
- Human chorionic gonadotropin
- in testicular cancer, 680
 - serum level of, 1123
 - to detect anorchia, 616
 - to evaluate testosterone secretion, 615
- Human ehrlichiosis, 798, 823t, 827-828
- Human Genome Project, 10
- Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection, 917-935
- acute retroviral syndrome in, 828-829, 921, 922, 922t
 - asymptomatic phase of, 797, 917, 922-923
 - cancer in, 934
 - Kaposi's sarcoma, 469, 924, 929t, 932t, 934
 - non-Hodgkin's lymphoma, 479, 934
 - primary central nervous system lymphoma, 931, 931t, 1063
 - CD4⁺ cell count in, 917, 919, 920f, 923, 923t, 924-925, 925t, 927-928
 - central nervous system diseases in, 843, 930-932
 - clinical manifestations of, 922-924, 927-934
 - constitutional symptoms of, 928
 - cutaneous disease in, 829t, 922, 923, 924, 928, 929t
 - dementia in, 930, 930t, 986
 - diagnosis and testing for, 813, 843, 922
 - in pregnancy, 661
 - epidemiology of, 649, 917-919, 918f-919f
 - esophageal disease in, 929, 930t
 - fever in, 824, 828-829, 835, 858, 922, 934
 - gastrointestinal disease in, 933t, 933-934
 - genital disease in, 929-930
 - histoplasmosis and, 801, 826, 933
 - immune thrombocytopenic purpura and, 493
- Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection (*Continued*)
- in women, 649, 661, 917, 924
 - management of, 817t, 924t-926t, 924-927
 - mucosal disease in, 928-929
 - Mycobacterium avium* complex and, 800, 923, 927, 933t
 - myositis and, 1093
 - natural history of, 921, 921f
 - opportunistic infections in, 917, 918t, 923, 923t, 927-934
 - prophylaxis for, 927, 928t
 - pathophysiology of, 919-922, 920f-921f
 - Pneumocystis carinii* pneumonia and, 802
 - prevention of, 934-935
 - pulmonary diseases in, 932t, 932-933
 - renal disease in, 265, 934
 - rheumatologic disease in, 934
 - spondyloarthropathy and, 741
 - syphilis and, 909
 - travel and, 945
 - virology of, 797, 917
 - wasting in, 934
- Human immunodeficiency virus type 2 infection, 917
- Human leukocyte antigens, 805, 808, 808f
- in spondyloarthropathies, 741
 - in type 1 diabetes mellitus, 623, 623t, 624
- Human papillomavirus infection
- anal cancer and, 530
 - cervical cancer and, 519, 535, 660
 - in HIV-1 infection, 930
- Human rabies immune globulin, 851
- Human T-cell leukemia virus, 468, 469
- Humoral hypercalcemia of malignancy, 696-697
- Humoral immune response, 465, 804-805, 805t
- examination of, 813
 - generation of, 808-809
 - in immunocompromised host, 937-938
- Hungry bone syndrome, 702-703, 705, 709
- Huntington's disease, 1020, 1022, 1026, 1027
- Hydatid disease, 949
- Hydatidiform mole, 598
- Hydralazine
- for heart failure, 67
 - for hypertension, 171t
 - for hypertensive emergency, 173t
 - for mitral regurgitation, 82
- Hydrocephalus
- noncommunicating, 967
 - normal-pressure, 986
- Hydrocodone abuse, 1117
- Hydrocortisone
- for adrenal insufficiency, 606, 607
 - for candidal dermatitis, 929t
 - for congenital adrenal hyperplasia, 608
 - for seborrheic dermatitis, 929t
- Hydrogen, in arterial blood, 253
- Hydrogen fluoride, pulmonary toxicity of, 220
- Hydrogen ion excretion, renal, 253, 254f
- Hydromorphone abuse, 1117
- Hydrops fetalis, 460
- Hydroxyapatite, 684

- Hydroxyapatite crystal deposition, 777
- γ -Hydroxybutyrate (GHB) abuse, 1115t, 1117
- Hydroxychloroquine
for rheumatoid arthritis, 738
for systemic lupus erythematosus, 748
- 17-Hydroxycorticosteroids, urinary, 1124
- 5-Hydroxyindole-acetic acid, urinary, 1124
- 11-Hydroxylase deficiency, 608
- 21-Hydroxylase deficiency, 607–608
- Hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitors
for diabetic dyslipidemia, 627
for hypercholesterolemia, 565, 565t, 567t, 568
myopathy induced by, 1093
- Hydroxyurea
for chronic myelogenous leukemia, 443
for essential thrombocytosis, 441
for polycythemia vera, 441
for sickle cell disease, 459
- Hydroxyzine, for nausea, 403
- Hyoscyamine sulfate, for urinary incontinence, 663t
- Hyperaldosteronism
hypertension and, 169–170, 612
hypomagnesemia and, 707
primary, 608t, 612–613, 613f
- Hyperbilirubinemia, 395–398. *See also* Jaundice.
conjugated, 397, 398
differential diagnosis of, 391
in acute viral hepatitis, 401, 401f
neonatal, 396
of sepsis, 841
tests for, 391–393, 395
unconjugated, 395–396, 397t
- Hypercalcemia, 695–700
causes of, 684, 696t
chronic interstitial nephritis and, 276, 695
drug-induced, 698
electrocardiogram in, 53, 54f, 695
familial hypocalciuric, 698
hyperproteinemia and, 699
hypomagnesemia and, 707
hypophosphatemia and, 691
immobilization and, 699
in endocrine disorders, 698
hyperparathyroidism, 697
in end-stage liver disease, 699
in granulomatous disorders, 698
in manganese intoxication, 699
in milk-alkali syndrome, 698–699
in renal failure, 699
in sarcoidosis, 203
malignancy-associated, 214t, 282, 538t, 538–539, 695–697, 696t
parenteral nutrition and, 699
pathophysiology of, 695
signs and symptoms of, 695
treatment of, 699–700
- Hypercalciuria, 280–281, 688, 697
- Hypercapnia, 192, 193, 224
chronic obstructive pulmonary disease and, 195–196
metabolic alkalosis and, 257
respiratory acidosis and, 258
sleep apnea and, 217
- Hypercholesterolemia, 563–570
coronary heart disease and, 87–89, 563
effect of reducing serum cholesterol level, 565t, 565–566
in women, 657, 658
familial monogenic, 568–569
hypothyroidism and, 599
in primary biliary cirrhosis, 411
management of, 567t, 567–568
polygenic, 568
screening for, 565
- Hypercoagulability, 509. *See also* Thrombosis.
in diabetes, 638
renal vein thrombosis and, 288, 289t
- Hypercortisolism, 585, 608–612
bone loss and, 715
differential diagnosis of, 611
in Cushing's syndrome, 608–612
physiologic, 608–609
treatment of, 611–612
- Hypereosinophilia, 462
- Hypergammaglobulinemia IgD syndrome, 834
- Hypergastrinemia, 358–360
- Hyperglycemia, 621, 624–626. *See also* Diabetes mellitus.
in diabetic ketoacidosis, 633
rebound, 630
- Hypergonadotropic hypogonadism, 615, 616t, 616–617
- Hyperhomocyst(e)inemia, 505–506
- Hyperinsulinemia, 625, 642. *See also* Insulin resistance syndrome.
- Hyperkalemia, 251f, 251–252
electrocardiogram in, 53, 54f, 251, 295
in acute renal failure, 295
- Hyperkalemic periodic paralysis, 1090, 1091t
- Hyperkinetic movement disorders, 1020, 1022, 1022t, 1025–1027
- Hyperlipidemia. *See also* Lipids; Lipoproteins.
coronary heart disease and, 87–89, 563, 565t, 565–566
in chronic renal failure, 306
in nephrotic syndrome, 263
management of, 566–570
screening for, 565
- Hyperlipoproteinemia, 563–570. *See also* Hypercholesterolemia.
familial combined, 569–570
- Hypermagnesemia, 706, 706t
hypocalcemia and, 702
renal function and, 236
- Hypermetria, 1022t
- Hypernatremia, 249f, 249–250, 1052t
- Hypernephroma, 281
- Hyperosmolar nonketotic syndrome, 633t, 634
- Hyperoxaluria, 276
- Hyperparathyroidism, 235, 688
bone disease and, 709, 710f–711f
bone loss and, 715
hypercalcemia and, 697
hypophosphatemia and, 691, 705
nephrolithiasis and, 688, 697
primary, 697
- Hyperparathyroidism (*Continued*)
renal osteodystrophy and, 713
rheumatic syndromes and, 793
secondary, 697
treatment of, 305
uremia and, 305, 305f
- Hyperphosphatemia, 703–704, 704t
hypocalcemia and, 703
hypoparathyroidism and, 691
- Hyperprolactinemia, 616
amenorrhea and, 654
uremia and, 305
- Hyperproteinemia, 696t, 699
- Hyperreflexia, 1019
- Hypersensitivity carotid sinus syndrome, 120f, 132t
- Hypersensitivity pneumonitis, 202t, 205, 205t
- Hypersensitivity reaction
delayed-type, skin tests for, 812–813
to penicillin, 818
- Hypersomnia, narcoleptic, 977
- Hypertension, 167–173
accelerated, 169
aortic dissection and, 160
causes of, 167–168, 168t
classification of, 167, 167t
coronary heart disease and, 88, 657–658
diabetes and, 266–267, 628, 637
essential (primary), 167
evaluation in, 168–169
gestational, 154
hyperaldosteronism and, 169–170, 612
in pregnancy, 154
in scleroderma, 756
intracerebral hemorrhage and, 1043
malignant, 169
nephrosclerosis in, 275
obesity and, 552
pheochromocytoma and, 170, 613–614
portal, 412–413, 413t
pregnancy-induced, with thrombocytopenia, 497
pulmonary, 165t, 165–167, 166t. *See also* Pulmonary hypertension.
renovascular, 169
secondary, 168t, 168–170
signs and symptoms of, 168
treatment of, 170–173, 171t–173t, 172f
- Hypertensive emergency, 169
parenteral drugs for, 173t
- Hypertensive encephalopathy, 1042
- Hypertensive nephrosclerosis, 275, 287
- Hypertensive urgency, 169
- Hyperthermia, 821, 995–996, 996t. *See also* Fever.
malignant, 821, 996, 996t, 1091, 1091t, 1093t
- Hyperthyroidism, 595–598
amenorrhea and, 654
apathetic, 596
bone loss and, 715
differential diagnosis of, 595, 595t, 596f
hypercalcemia and, 698
in Graves' disease, 595–597
in thyroiditis, 597–598
in toxic adenoma, 597
in toxic multinodular goiter, 597

- Hyperthyroidism (Continued)**
 myopathy and, 1093
 rare causes of, 598
 rheumatic syndromes and, 792
 signs and symptoms of, 595, 595t
 subclinical, 597
 vs. thyrotoxicosis factitia, 598
- Hypertriglyceridemia**, 566–567, 567t
 in chronic renal failure, 306
 in women, 657
- Hypertrophic cardiomyopathy**, 43, 43t, 138t, 139t, 139–140
- Hypertrophic osteoarthropathy**, 789
- Hyperuricemia**, 276
 acute renal failure and, 291
 asymptomatic, 777
 causes of, 774t
 in gout, 773–777
- Hyperuricosuria**, 280–281
- Hyperventilation**, 193
 central, 218
 respiratory alkalosis and, 258
 vs. seizures, 1056
- Hypervolemia**, 245t, 245–246
- Hypervolemic hypotonic hyponatremia**, 249
- Hypoalbuminemia**, 702
- Hypoadosteronism**, hyporeninemic, 251, 256t, 257, 297, 607
- Hypocalcemia**, 700–703, 701t
 causes of, 684, 700t
 drug-induced, 703
 electrocardiogram in, 53, 54f, 700
 hypermagnesemia and, 702
 hyperphosphatemia and, 703, 704
 hypoalbuminemia and, 702
 hypomagnesemia and, 702
 hypoparathyroidism and, 688, 700–701
 in acute pancreatitis, 381
 in pancreatitis, 703
 pathophysiology of, 700
 pseudohypoparathyroidism and, 701–702
 rapid bone formation and, 702–703
 secondary hyperparathyroidism and, 697
 seizures due to, 1052t
 sepsis and, 702
 symptoms and signs of, 700
 uremia and, 305, 305f
 vitamin D disorders and, 702
- Hypogammaglobulinemia**, 194t
- Hypoglycemia**, 639–645
 alimentary, 643
 artifactual, 644
 classification of, 640–643, 642t
 definition of, 639
 diagnostic work-up of, 643–644, 644t
 drug-induced, 641
 effects on brain, 640
 factitious, 641
 fasting (postabsorptive), 640–643, 642t
 glycemic thresholds and, 640
 idiopathic, 643
 in critical illness, 641
 in diabetes mellitus, 629, 630
 in fulminant hepatic failure, 409, 410t
 insulin-induced, 585
 insulinoma and, 642
 nocturnal, 640
 non- β -cell tumors and, 642
- Hypoglycemia (Continued)**
 physiology of glucose homeostasis and, 639
 rapid gastric emptying and, 361
 reactive (postprandial), 643
 seizures due to, 1052t
 sepsis and, 841
 signs and symptoms of, 639–640, 640t
 syncope and, 132t
 treatment of, 644
- Hypogonadism**
 bone loss and, 715
 female, 587–588
 hypogonadotropic, 615–616, 616t
 male, 587–588, 615–618
 classification of, 615, 616t
 diagnostic evaluation of, 617, 618f
 erectile dysfunction and, 674
 infertility and, 617
 treatment of, 617–618
- Hypokalemia**, 252f, 252–253
 chronic interstitial nephritis and, 276
 diagnosis of, 250–251
 electrocardiogram in, 53, 54f
 hypomagnesemia and, 707
 in primary aldosteronism, 612
 watery diarrhea, hypokalemia, achlorhydria syndrome, 698
- Hypokalemic periodic paralysis**, 1090, 1091, 1091t
- Hypokinetic movement disorders**, 1020, 1022–1025
- Hypomagnesemia**, 694, 706t, 706–707
 hypocalcemia and, 702
 hypokalemia and, 253
- Hypometria**, 1022t
- Hyponatremia**, 247f, 247–249
 bronchogenic carcinoma and, 214t
 inappropriate secretion of antidiuretic hormone and, 248t, 248–249
 seizures due to, 1052t
- Hypoparathyroidism**, 235, 688
 differential diagnosis of, 700, 701t
 hyperphosphatemia and, 691
 hypocalcemia and, 688, 700–701, 701t
- Hypophosphatasia**, 714
- Hypophosphatemia**, 691, 704–706, 705t
 hyperparathyroidism and, 691, 705
 osteomalacia and, 704–705, 713
- Hypophosphatemic rickets**, 693
- Hypopituitarism**, 587t, 587–588, 615, 654
- Hypopnea**, 217
- Hyporeninemic hypoadosteronism**, 251, 256t, 257, 297, 607
- Hypospadias**, 617
- Hypotension**
 orthostatic, in diabetes mellitus, 637
 sepsis and, 839
- Hypothalamic dysfunction**, 587
 amenorrhea and, 654
 male hypogonadism and, 616
- Hypothalamic-pituitary axis**, 583–592
 anatomy of, 583
 anterior pituitary hormones, 583–586, 584t
 disorders of, 586–588
 feedback control of, 583, 584f
- Hypothalamic-pituitary axis (Continued)**
 neuroradiologic evaluation of pituitary, 586
 pituitary tumors, 588–590
 posterior pituitary hormone disorders, 590–592
- Hypothalamic-pituitary-gonadal axis**, 586
- Hypothalamic-pituitary-testicular axis**, 616, 617f
- Hypothermia**, 995, 995t, 996t
 electrocardiogram in, 54f
 for traumatic brain injury, 1047
 sepsis and, 839
- Hypothyroidism**, 598–600
 amenorrhea and, 654
 causes of, 598t, 598–599
 clinical features of, 599, 599t
 differential diagnosis of, 599
 goiter in, 600
 in chronic thyroiditis, 598
 laboratory evaluation of, 599
 rheumatic syndromes and, 792
 subclinical, 600
 treatment of, 599–600
- Hypotonia**, 1022t
- Hypoventilation**, 186, 192, 217
 hypercapnia due to, 192
 hypoxia and, 186, 224
 obesity and, 217
- Hypovolemia**, 245, 245t
 due to gastrointestinal bleeding, 317
- Hypovolemic shock**, 223, 224t
- Hypoxemia**
 acute respiratory failure and, 224
 causes of, 224
 due to diffusion impairment, 186
 erythropoietin production in, 236
 in pulmonary hypertension, 165–167
 measuring gas exchange in, 191–192
 nonpulmonary causes of, 186–187
 oxygen therapy for, 224
 shunt and, 186, 186f
- Hypoxia**
 altitude-related, 221
 alveolar, 185
 hypoventilation-induced, 186, 224
- I**
- Ibogaine**, 1120
- Ibritumomab tiuxetan**, for follicular lymphomas, 471
- Ibuprofen**
 for rheumatoid arthritis, 737–738
 renal toxicity of, 297
- Ibutilide**, for arrhythmias, 114t–116t, 116
- Icteric hepatitis**, 401
- Idarubicin**, for acute myelogenous leukemia, 446
- Idiopathic intracranial hypertension**, 1002
- Idioventricular rhythm**, 127f
- Ileal pouch anal anastomosis**, 370
- Iliac artery aneurysm**, 159–160
- Iliopectineal bursitis**, 784t
- Imatinib mesylate**, for chronic myelogenous leukemia, 13, 443–444, 545

- Imipenem/cilastatin, 816t
 Imipramine, for urinary incontinence, 663t
 Immotile cilia syndrome, 194t, 196
 Immune hemolytic anemia, 454–455, 456t
 Immune response, 804–806
 cellular, 465–466, 805–806, 808, 808f
 diagnosis by examination of, 812–813
 host-microbe interactions and generation of, 807–809, 808f
 humoral, 465, 804–805, 805t, 808–809
 in immunocompromised host, 937–938
 innate defenses in, 807
 sepsis and, 837–838, 839f
 Immune system
 age-related changes in, 1102t
 in glomerular diseases, 259, 262–263, 263t
 in inflammatory bowel disease, 363
 in uremia, 305
 Immune thrombocytopenic purpura, 493–494
 Immunization(s). *See also specific vaccines.*
 conjugate vaccines for, 808
 for bacterial meningitis, 847
 for immunocompromised host, 943
 for travelers, 943–944
 in obstructive lung disease, 199
 in pregnancy, 943, 945
 in systemic lupus erythematosus, 748
 Immunocompromised host, 937–941. *See also Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection; Neutropenia.*
 central nervous system infections in, 843, 844t
 disorders of immune response in, 937–938, 938t
 disseminated mycoses in, 940, 940f
 herpes zoster in, 880
 immunizations for, 943
 impaired neutrophil function in, 938–939
 neutropenia in, 939–941
 opportunistic infections in, 917, 918t, 923, 923t, 927–934
 prevention and treatment of infections in, 940–941
 pulmonary infiltrates in, 939–940, 940f
 varicella in, 880
 Immunofluorescence techniques, 812
 Immunoglobulin(s), 465, 804–805
 generation of antibody response, 808–809
 in plasma cell disorders, 476, 477t
 intravenous. *See Intravenous immunoglobulin.*
 monoclonal, 476, 477t
 neuropathies associated with, 1081
 platelet-associated, 493
 properties of, 805t
 serum levels of, 1125
 Immunoglobulin A, 805t
 Immunoglobulin A nephropathy, 270f, 270–271
 Immunoglobulin D, 805t
 hypergammaglobulinemia IgD syndrome, 834
 Immunoglobulin E, 805t
 Immunoglobulin G, 805t, 806f, 806–807
 for Guillain-Barré syndrome, 1080
 immune hemolysis mediated by, 455
 Immunoglobulin G (*Continued*)
 in glomerular disease, 259
 in multiple sclerosis, 1072
 Immunoglobulin M, 805t
 hemolytic anemia mediated by, 455
 in Lyme disease, 828
 Immunosuppressive agents
 adverse effects of, 309t, 479
 tubulointerstitial nephropathy, 275t
 cancer risk and, 519
 for aplastic anemia, 436
 for idiopathic inflammatory myopathies, 762, 1092t, 1093
 for inflammatory bowel disease, 13, 369t, 370
 for Lambert-Eaton myasthenic syndrome, 1097
 for myasthenia gravis, 1096
 for renal transplant recipients, 307, 308, 308f
 for rheumatoid arthritis, 738
 for systemic lupus erythematosus, 748–749
 for vasculitis, 771–772
 for Wegener's granulomatosis, 770
 post-transplant lymphoproliferative disorder and, 479–480
 Impaired glucose tolerance, 621, 622t
 Impetigo, 879
 Impotence. *See Erectile dysfunction.*
 Incidentaloma, 614
 Inclusion body myositis, 759, 1092t, 1092–1093
 India ink preparation, 811
 Indicator dilution technique, 58
 Indinavir, for HIV-1 infection, 926t
 Indomethacin
 for gout, 776
 for rheumatoid arthritis, 737
 Infection(s). *See also Abscess(es).*
 acute pancreatitis, 380t
 antimicrobial therapy for, 815–819
 aplastic anemia and, 436, 436t
 bacterial, 797–800
 bacterial overgrowth syndrome, 326–327
 bursitis from, 784
 cancer risk and, 519
 central nervous system, 843–853, 1065–1068
 diarrheal, 889–894
 endovascular, 833
 esophageal, 346
 fever and, 821–835
 fungal, 800–802
 gastric, 349–351
 glomerulonephritis after, 260–262, 262f
 helminthic, 802
 hemolysis caused by, 455, 456
 HIV-1, 917–935
 host defenses against, 803–810
 in fulminant hepatic failure, 409, 410t
 in immunocompromised host, 937–941
 in renal transplant recipients, 309, 310f
 in travelers, 943–949
 intra-abdominal abscess, 885–887
 laboratory diagnosis of, 811–814
 lymphadenopathy in, 467, 467t, 480
 lymphocytosis in, 480
 Infection(s). *See also Abscess(es).*
 (*Continued*)
 myositis, 1093
 neutropenia and, 464
 nosocomial, 903–906
 of aortic aneurysm, 161
 of bones and joints, 895–898
 of ear, 855
 of heart and vessels, 871–877
 of mouth and pharynx, 856t–859t, 856–860
 of muscle, 883–884
 of nose and sinuses, 855–856
 of skin, 879–883
 opportunistic, in HIV-1 infection, 917, 918t, 923, 923t, 927–934
 CD4 cell counts and, 923, 923t, 927–928
 effect of antiretroviral therapy on, 928
 management of, 927–934
 prophylaxis for, 927, 928t
 organisms causing, 797–802
 parameningeal, 846
 peritonitis, 887–888
 prion, 797
 prostatitis, 671–672
 protozoal, 801t, 802
 pyogenic, 831
 reactive arthritis and, 741
 seminiferous tubule failure after, 616–617
 sepsis syndrome, 837–842
 sexually transmitted, 907–915
 in women, 661–662
 surgical site, 906
 urinary tract, 237, 815, 833, 906, 906t, 899–901
 vasculitis and, 767
 viral, 797
 Infection control, 903
 Infectious mononucleosis, 829–830, 858
 Infective endocarditis, 871–877
 antibiotics for, 874t, 874–875
 prophylactic, 73–74, 83, 85, 85t, 140, 876t, 876–877, 877t
 causative organisms in, 873, 873t, 874t
 clinical features of, 871–872, 872t
 differential diagnosis of, 873–874
 epidemiology of, 871
 glomerulonephritis and, 262
 laboratory findings in, 872–873
 mycotic aneurysms and, 1044, 1067
 neurologic complications of, 1067–1068
 outcome of, 874
 pathogenesis of, 871
 prosthetic valve, 871, 873t, 875–876
 surgery for, 875
 Infertility
 female, 588, 654
 male, 617
 Inflammatory arthritis, 731
 Inflammatory bowel disease, 363–371
 bleeding in, 318t
 clinical features of, 364–365
 diagnosis of, 365–366, 366f–367f
 differential diagnosis of, 366
 ulcerative colitis vs. Crohn's disease, 368, 369t
 epidemiology of, 364
 etiology of, 363–364

- Inflammatory bowel disease (Continued)**
 extraintestinal manifestations of, 367–368, 368t
 enteropathic arthritis, 367, 741, 742t, 743
 treatment of, 13, 368–371, 369t
- Inflammatory diarrhea**, 329t, 330
- Inflammatory myopathies**, 759–762, 760t, 761t, 1092t, 1092–1093
- Inflammatory response**, 812–813, 821
- Infliximab**
 for inflammatory bowel disease, 13, 369t, 370
 for rheumatoid arthritis, 738–739
- Influenza virus infection**, 797, 823t, 824, 858
 detection of, 812, 812t
 drug therapy for, 817t, 819
 immunization against, 199, 869, 869t
 myositis and, 1093
 pneumonia, 861, 862t, 864, 865
- Infrapatellar bursitis**, 784, 784t
- Inguinal lymphadenopathy**, 831
- Inhalant abuse**, 1116t, 1121
- Inhalational lung injury**, 219–221, 220t
- Inotropic agents**, 28
 for heart failure, 67–68
 in diastolic dysfunction, 69
- Insomnia**, 975, 976t, 977t
 familial fatal, 797, 1068
- Inspiration**, 182, 225
- Instrumental activities of daily living**, 1103
- Insulin**
 for diabetes mellitus, 628–630, 629t
 in chronic renal failure, 305–306
 for diabetic ketoacidosis, 635t
 postprandial, 639
 serum level of, 1123
- Insulin counter-regulatory responses**, 624, 639, 640
- Insulin resistance syndrome**, 624, 625
 chronic renal failure and, 305–306
 coronary heart disease and, 89
 genetic, 624
 insulin counter-regulatory hormones and, 624
- Insulin-induced hypoglycemia test**, 585
- Insulin-like growth factor I**
 acromegaly and, 589
 growth hormone and, 583–584
- Insulin-like growth factor II**, 642
- Insulinoma**, 642
- Integrated volume response**, 243–244, 244f
- Intention tremor**, 1022t
- Interferon(s)**, 806
 antiviral activity of, 817t, 821
 for cancer, 544
 for chronic myelogenous leukemia, 443, 544
 for essential thrombocythosis, 442
 for hepatitis C infection, 403, 406
 for melanoma, 535
 for multiple sclerosis, 1072, 1072t
 for polycythemia vera, 441
 for renal cell carcinoma, 533
 in septicemia, 838, 840t
- Interleukins (IL)**
 clinical use of, 434
 IL-1
 in rheumatoid arthritis, 735
- Interleukins (IL) (Continued)**
 pyrogenic activity of, 821
 IL-2 for cancer, 544
 IL-6
 diabetes and, 626
 pyrogenic activity of, 821
 in hematopoiesis, 432t, 433
 in septicemia, 838, 840t
- Intermediate-density lipoproteins**, 563
 elevation of, 569
- Intermittent claudication**, 39, 155–156. *See also* Peripheral vascular disease.
- Internal carotid artery**, 1035
 occlusion of, 1038t, 1038–1039
- Internet in clinical practice**, 19, 19t
- Internuclear ophthalmoplegia**, 1009
- Interstitial lung disease**, 178, 201–208, 202t–203t. *See also* Lung disease, interstitial.
- Interstitial nephritis**, 273, 274t
- Intervertebral disc disease**, 1004, 1004t
- Intestinal absorption**, 320–321. *See also* Malabsorption.
 of calcium, 683–684
 of carbohydrates, 321
 of fat, 321, 423
 of phosphate, 691, 704
 serum markers of, 1124
- Intestinal motility**, 349
 diarrhea in abnormalities of, 329t, 330
- Intra-abdominal abscess**, 833, 885–887, 886t
- Intra-aortic balloon pump**, 68, 102
- Intracardiac shunts**, 59
 gas exchange and, 186, 187f
 in congenital heart disease, 73, 74, 74f
- Intracellular killing**, 461, 462
- Intracerebral hemorrhage**, 1043–1045
 aneurysmal, 1044f, 1044–1045
 causes of, 1043t
 clinical manifestations of, 1043t
 diagnosis of, 1044
 electrocardiogram in, 54f
 headache from, 997, 1001
 hypertensive, 1043t
 intraparenchymal, 1043t, 1047
 lobar, 1043t
 management of, 1044
 posttraumatic, 1047
 prognosis for, 1044
 subarachnoid, 1043t, 1043–1045, 1045t
 vascular malformations and, 1045
- Intracranial aneurysms**, 1044f, 1044–1045
- Intracranial hemorrhage**, thrombolysis-induced, 104–105
- Intracranial pressure elevation**
 brain tumor and, 1062
 idiopathic, 1002
 management of, 1047, 1062
- Intracranial tumors**, 1061–1064. *See also* Brain tumors.
- Intravenous catheter-related infection**, 905, 905t
 suppurative thrombophlebitis, 877
- Intravenous drug users**
 HIV-1 infection in, 917–918
 infective endocarditis in, 871, 872
- Intravenous drug users (Continued)**
 opioid abuse by, 1117–1118
 osteomyelitis in, 897, 897t
- Intravenous immunoglobulin**
 for dermatomyositis, 762
 for immune thrombocytopenic purpura, 493, 494
 for myasthenia gravis, 1096
 for systemic lupus erythematosus, 749
- Intravenous pyelography**, 241
- Intubation**
 endotracheal, complications of, 225–226
 for feeding, 559
- Iodine**
 goiter and, 600
 thyroid hormone synthesis and, 593
- Iodine-123 thyroid scan**, 594
- Iodine-131**, for hyperthyroidism, 596–597
- Ipratropium bromide**, for obstructive lung disease, 198, 198t
- Irinotecan**, 543t
- Iron**, 1126
 in hemochromatosis, 572t, 572–573, 791
 metabolism of, 572
 supplementation of, 451
- Iron deficiency anemia**, 346, 451
- Irritable bowel syndrome**, 315
- Ischemia**
 anterior cerebral artery, 1038t, 1039
 internal carotid artery, 1038t, 1038–1039
 middle cerebral artery, 1038t, 1039
 myocardial. *See* Myocardial ischemia.
 posterior cerebral artery, 1038t, 1040
 posterior inferior cerebellar artery, 1038t
 renal artery, 285, 286t
 superior cerebellar artery, 1038t
 transient ischemic attack and, 1037–1038
 vertebralbasilar, 1016–1018, 1038t, 1039–1040
- Ischemic nephropathy**, 285–286, 286t
- Ischemic optic neuropathy**, 1010
- Ischemic stroke**, 1035, 1036t–1038t, 1036–1043. *See also* Stroke.
- Ischiogluteal bursitis**, 784t
- Isoniazid**
 for tuberculosis, 825, 867, 868t
 prophylactic, 869, 869t, 928t
 hepatotoxicity of, 405
- Isospora belli** infection, 801t, 892
 in HIV-1 infection, 933, 933t
- Itraconazole**, 817t
 for histoplasmosis, 826
- Ivermectin**, for helminthic infections, 947t, 948
- J**
- J point**, 48
- J receptors**, 184
- "Jacksonian march,"** 1052
- Janeway's lesions**, 872t
- Jaundice**, 395–398. *See also* Hyperbilirubinemia.
 bilirubin metabolism and, 395, 396f
 classification of, 395–397, 397t
 clinical approach to, 397–398, 398f
 in acute viral hepatitis, 401, 401f
 in primary biliary cirrhosis, 411

Jaundice (*Continued*)

- neonatal, 396
- postoperative, 397
- tests for, 391–393, 395
- Jejunostomy tube feeding, 559
- Jervell and Lange-Nielsen syndrome, 131
- Joint diseases
 - infectious, 895–897, 896t
 - rheumatic, 731–734. *See also* specific diseases.
- Joint replacement surgery
 - for osteoarthritis, 781
 - for rheumatoid arthritis, 739
- Jugular vein
 - examining pulsations of, 37f, 37–38
 - septic thrombophlebitis of, 859
- Junctional escape rhythm, 124, 124f
- Junin hemorrhagic fever, 957
- Juvenile myoclonic epilepsy, 1054
- Juxtaglomerular apparatus, 230f–231f, 232

K

- Kallmann's syndrome, 615–616
- Kaposi's sarcoma, 469, 924, 929t, 932t, 934
 - in renal transplant recipients, 309
- Kartagener's syndrome, 194t, 196
- Kawasaki disease, 89
- Kayser-Fleischer rings, 571
- Kearns-Sayre syndrome, 9, 1090
- Keratoconjunctivitis sicca, 763
- Keratoderma blennorrhagicum, 743
- Kerley's B lines, 47
- Kernicterus, 396
- Kernig's sign, 1001
- Ketamine, 1115t, 1117, 1120, 1121
- Ketoacidosis, 255–256
 - alcoholic, 255–256
 - diabetic, 255, 621, 624, 633t, 633–634, 635t
- Ketoconazole, 817t
 - for candidal dermatitis, 929t
 - for seborrheic dermatitis, 929t
- 17-Ketosteroids, urinary, 1124
- Kidney(s). *See also* under Renal.
 - age-related changes in, 1102t
 - blood supply to, 229, 230f
 - calcium handling in, 234–236, 684
 - effects of parathyroid hormone on, 687
 - homeostatic functions of, 235t, 235–236
 - hydrogen ion excretion by, 253, 254f
 - imaging of, 241–242, 242t
 - in antiphospholipid antibody syndrome, 288
 - in scleroderma, 287
 - infection of, 899–901
 - innervation of, 229
 - myeloma, 267–268, 276, 477–478
 - phosphate handling in, 691–692, 692f, 704
 - physiology of, 232–236
 - size of, 229
 - in renal failure, 294–295
 - sodium and water retention by, 245
 - structure of, 229–232, 230f–231f
 - transplantation of, 307f, 307–310, 308f, 309t, 310f. *See also* Renal transplantation.

Kidney(s). *See also* under Renal.

- (*Continued*)
- tumors of, 281–283, 282t, 283f, 532t, 533–534
- Kimmelstiel-Wilson nodular glomerulosclerosis, 266
- Klatzkin's tumor, 428
- Klebsiella infection, 799
 - K. pneumoniae*, 866
- Klinefelter's syndrome, 616
- KOH preparation, 811
- Korotkoff sounds, 38
- Korsakoff's syndrome, 981, 987
- Kostmann's syndrome, 463–464
- Kupffer cells, 419, 462, 686
- Kuru, 797, 1068
- Kussmaul's sign, 37, 106, 145
- Kyphoplasty, for osteoporosis, 722
- Kyphosis, 211–212, 716

L

- La Crosse virus encephalitis, 850
- Labetalol, for hypertension, 171t, 173t
- Laboratory values, 1123–1126
- Labyrinthitis, 1015
- Lacrimal gland dysfunction, in Sjögren's syndrome, 763, 764t
- Lactate dehydrogenase, 1125
 - in neuromuscular diseases, 1075
- Lactic acidosis, 256
 - metformin-induced, 632
 - mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes, 1090
- Lactose tolerance test, oral, 325
- Lactulose, for hepatic encephalopathy, 409
- Lacunar stroke, 1038
- Lambert-Eaton myasthenic syndrome, 539t, 1096–1097
- Lamifiban, 101
- Lamivudine
 - for chronic hepatitis B, 406
 - for HIV-1 infection, 926t
- Lamotrigine, for seizures, 1057t
- Lance Adams syndrome, 1027
- Langerhans cells, 808
- Lansoprazole
 - for gastroesophageal reflux disease, 343t
 - for *Helicobacter pylori* infection, 356t
 - for peptic ulcer disease, 355t
- Laplace's law, 28, 29
- Larynx, 181, 182f
 - cancer of, 527
 - edema of
 - due to smoke inhalation, 220
 - in Ludwig's angina, 860
- Lassa fever, 828, 957
- Lateral epicondylitis, 785, 785t
- Lateral pharyngeal space abscess, 859
- Lateral sinus thrombosis, septic, 1067
- Lead poisoning, 275–276, 450
- Lead time bias, 522, 523f
- Leber's hereditary optic neuropathy, 9, 1010
- Leflunomide, for rheumatoid arthritis, 738
- Left anterior descending coronary artery, 24, 25f, 76
- Left atrial pressure, 27f, 27–28, 28t
 - in acute mitral regurgitation, 82
 - in cardiogenic shock, 223
 - in mitral stenosis, 80
 - measurement of, 57
 - postintubation, 107
- Left bundle branch, 25f, 26
- Left bundle branch block
 - electrocardiogram in, 50t, 51, 83t
 - postintubation, 106
- Left circumflex coronary artery, 24, 25f, 76
- Left dominant circulation, 25
- Left ventricular dysfunction, 63–69. *See also* Heart failure.
 - Left ventricular hypertrophy, 39
 - electrocardiogram in, 50, 50t
 - in aortic regurgitation, 78
 - in aortic stenosis, 77
 - in mitral regurgitation, 82
 - Left ventricular outflow obstruction
 - in aortic stenosis, 71–72, 77
 - in constriction of aorta, 72–73
 - in hypertrophic cardiomyopathy, 139
- Left ventricular pressure, 27f, 27–28, 28t
 - in aortic stenosis, 57f
 - in heart failure, 63–64, 64t
 - measurement of, 57, 57f
- Left ventricular remodeling, 64, 69
- Left ventriculography, 59
- Left-to-right shunts, 59. *See also* Intracardiac shunts.
 - in congenital heart disease, 74, 74f, 75
 - pulmonary hypertension and, 165
- Legionella infection, 826, 862, 862t, 866–867
 - detection of, 812, 812t, 864, 864t, 866–867
 - nosocomial, 904
- Leishmaniasis, 946t, 947
- Length time bias, 523, 523t
- Leunos-Gastaut syndrome, 1054
- Leprosy, 800
- Leptin, 550–551
- Leptospira infection, 798, 823t, 825
 - meningitis, 847
- Leschke's syndrome, 39
- Leukemia
 - acute lymphoblastic, 444t, 444–446, 445t, 860
 - acute myelogenous, 439, 444, 444t, 445t, 446–447
 - acute promyelocytic, 447
 - bone disease in, 714
 - chronic lymphocytic, 474–475, 475t, 477t, 518, 518t
 - chronic myelogenous, 13, 435, 442–444, 477t, 509, 517, 518t, 544, 545
 - fever in, 834
 - hair cell, 476
 - rheumatic syndromes and, 789
- Leukemia inhibitory factor, 432t
- Leukemic emergencies, 446
- Leukemoid reaction, 462
- Leukocyte casts, 239, 273
- Leukocytes, 461–462
 - normal values for, 432t, 1125
- Leukocytoclastic vasculitis, 767, 770
- Leukocytosis, 462, 463, 463t
 - sepsis and, 840

- Leukoencephalitis, acute hemorrhagic, 1073
 Leukoerythroblastic smear, 462-463
 Leukopenia, 463t, 463-464
 sepsis and, 840
 Leukostasis, 446
 Leukotriene inhibitors, for obstructive lung disease, 195, 198
 Leuprolide, for prostate cancer, 543
 Levine's sign, 33
 Levofloxacin
 for gonococcal infection, 913
 for pelvic inflammatory disease, 662t
 for pneumonia, 868t
 Levorothyroxine
 for hypothyroidism, 598-600
 for thyroid nodules, 601
 Lewy bodies, 985, 1023, 1024
 Leydig cells, 615
 Libman-Sacks lesions, 874
 Lichen myxedematosus, 477t
 Liddle test, 611
 Liddle's syndrome, 168
 Lidocaine, for arrhythmias, 105, 114, 114t-116t
 Li-Fraumeni syndrome, 517, 1061
 Light chain cast nephropathy, 267
 Light chain deposition disease, 267
 Likelihood ratio, 18
 Limbic seizures, 1053
 Linkage analysis, 4, 10, 10f
 Lipase, 379, 563, 1125
 for chronic pancreatitis, 385
 in acute pancreatitis, 382
 steatorrhea and, 384
 Lipid emulsions, 559
 Lipids, 563-570. *See also* Cholesterol; Lipoproteins; Triglycerides.
 dietary, 563
 disorders of metabolism of, 1089, 1089t
 in diabetes mellitus, 627
 managing disorders of, 566-568
 vascular disease and, 87-89, 563, 565t, 565-566
 Lipoid nephrosis, 264, 264f
 Lipoma, cardiac, 147
 Lipopolysaccharide, 799, 838
 Lipoprotein(a), 563-564
 Lipoprotein lipase, 563
 Lipoproteins, 563-570, 564t
 coronary heart disease and, 87-89, 563, 565t, 565-566
 diabetes mellitus and, 627
 evaluating serum concentration of, 564-565, 1124
 high-density, 88, 563-564, 1124
 intermediate-density, 563
 elevation of, 569
 low-density, 88, 563-564, 1124
 elevation of, 565, 565t, 568-569
 in women, 657
 physiology of, 563-564, 564f
 reducing serum level of, 565t, 565-566
 very-low-density, 563-564
 elevation of, 569-570
 Lissencephaly, 1032t
Listeria monocytogenes infection, 799, 823t
 meningitis, 845, 846
 sepsis, 824
 Lithium, 698, 991
 Livedo reticularis, 156
 Liver. *See also under* Hepatic.
 abscess of, 885-886, 886t
 anatomy and physiology of, 423, 424f
 bile production by, 423
 bilirubin metabolism in, 395, 396f
 biopsy of, 393
 functions of, 391
 in copper homeostasis, 571
 in sarcoidosis, 203
 iron storage and transport in, 572, 572t
 lipid metabolism in, 563
 transplantation of
 for α_1 -antitrypsin deficiency, 407
 for cirrhosis, 416
 for fulminant hepatic failure, 410
 for primary sclerosing cholangitis, 427-428
 for Wilson's disease, 572
 Liver disease
 abscess, 420
 alcoholic, 403-404, 411, 1112
 autoimmune, 406-407
 bleeding in, 502-503
 cirrhosis, 411-417
 diagnostic approach to masses, 420-421
 drug-induced, 404-406, 405t, 406t, 409
 fulminant hepatic failure, 403, 409-410, 410t
 granulomatous, 421, 421t
 hepatitis, 399-407
 hepatopulmonary syndrome, 416
 hepatorenal syndrome, 298, 404, 415
 hydatid, 949
 in inflammatory bowel disease, 367-368
 in sarcoidosis, 203
 in Wilson's disease, 407, 409, 410, 571-572, 572t, 571
 infiltrative, 421
 jaundice in, 395-398
 laboratory tests in, 391-393, 392t
 neoplastic, 419-420
 benign, 419
 hepatocellular carcinoma, 406, 416, 419-420, 420t, 519, 528t, 530-531
 metastatic, 420
 peritonitis and, 887
 vascular, 422
 Liver function tests, 391, 392t, 1124-1125
 Loa loa, 947t, 948
 Locked-in syndrome, 971, 972t
 Löffler's syndrome, 207
 Löfgren's syndrome, 203, 793
 Long QT syndrome, 33, 131, 131t
 Loop diuretics, 246, 246t
 Loop of Henle, 229, 230f, 233-234, 234f
 Looser's zones, 711-713
 Loperamide, for diarrhea, 894
 Lopinavir, for HIV-1 infection, 926t
 Lorazepam, 1117
 Losartan, for hypertension, 171t
 Lovastatin, myopathy induced by, 1093
 Low back pain, 1004, 1004t
 Low-density lipoproteins, 88, 563-564, 1124
 elevation of, 565, 565t, 568-569
 in women, 657
 Lower motor neuron disease, 1076-1077
 Lown-Ganong-Levine pathway, 125
 LSD (lysergic acid diethylamide), 1115t, 1117, 1120
 Ludwig's angina, 860
 Lumbar puncture, 963-964
 in patient with brain tumor, 1062
 in patient with seizures, 1056
 indications for, 843, 966t
 Lumbosacral plexopathy, 1078
 Lung(s). *See also under* Pulmonary;
 Respiratory.
 aging of, 187
 air pollution effects on, 219
 anatomy of, 181
 auscultation of, 178t, 179t, 180
 biopsy of, 214, 939-940
 circulation in, 30, 181
 compliance and inflation of, 182, 183f
 gas exchange in, 30, 181, 185-187
 growth of, 187
 hyperinflation of, 182, 193
 perfusion of, 184f, 184-185
 ventilation-perfusion mismatch, 185-187, 186f
 physiology of, 181-185
 resting function of, 189-191, 190f-191f
 transplantation of, 197, 200
 Lung cancer, 213-216, 525-527
 asbestos exposure and, 219
 clinical presentation of, 213-214, 525
 diagnosis and evaluation of, 214-215
 epidemiology and risk factors for, 213, 525
 genetics of, 525
 hypertrophic osteoarthropathy and, 789
 malignant pleural effusions in, 211
 paraneoplastic syndromes in, 214, 214f, 525, 1096
 pathology of, 213, 525
 prognosis for, 216
 solitary pulmonary nodule, 215
 staging of, 214-216, 215t, 525-526, 526t
 treatment of, 215-216, 526-527
 Lung disease
 inhalational injuries, 219-221, 220t
 interstitial, 178, 201-208, 202t-203t
 clinical manifestations of, 201, 202t-203t
 diffuse alveolar hemorrhage, 206-207
 drug-induced, 205, 206t
 hypersensitivity pneumonitis, 205, 205t
 idiopathic pulmonary fibrosis, 207
 in collagen vascular diseases, 205-206
 in idiopathic inflammatory myopathies, 760
 in sarcoidosis, 201-204, 204t
 in scleroderma, 754-756, 757t
 pathophysiology of, 201
 physical findings in, 179t
 pulmonary infiltrates with eosinophilia, 207
 pulmonary vasculitis, 206
 rare diseases, 207-208
 obstructive, 182, 193-200, 194t
 air pollution and, 219
 antihypertensives in, 172t

- Lung disease (Continued)**
 asthma, 194–195, 195t
 breathing disorders in, 218
 bronchiectasis, 196–197
 chronic obstructive pulmonary disease, 195–196
 cystic fibrosis, 197, 197t
 diagnosis of, 190
 pathophysiology of, 193–194, 194t
 treatment of, 197–200, 198t, 199f
 pneumoconioses, 202t, 219
- Lung sounds**, 179t, 180
- Lung volume(s)**, 182
 in pulmonary disease, 193, 194t
 pulmonary vascular resistance and, 184
 testing of, 189–191, 190f
- Lung volume reduction surgery**, 200
- Lupus anticoagulant**, 509, 751
- Lupus cerebritis**, 745, 746
- Lupus nephritis**, 745, 746
- Luteinizing hormone**, 583, 585–586, 1123
 in female, 651, 652f
 in male, 615, 616f
 pituitary tumors secreting, 590
- Luteinizing hormone–releasing hormone analogues**, for prostate cancer, 543, 544t, 678–679
- Lyme disease**, 737, 798, 828, 843
 arthritis in, 828, 897
 immunization against, 828
 meningitis in, 848t, 849
- Lymph nodes**, 466, 466f, 467
- Lymphadenopathy**, 467, 467t, 480, 828–832, 829t
 causes of, 467, 467t
 fever with, 828–832, 829t
 generalized, 467, 828–831
 in cat-scratch disease, 831
 in cytomegalovirus infection, 830
 in Epstein-Barr virus infection, 829
 in granulomatous disease, 831
 in HIV-1 infection, 828–829, 922t, 923
 in Hodgkin's disease, 473
 in non-Hodgkin's lymphomas, 467, 469
 in oculoglandular fever, 831
 in plague, 831–832
 in pyogenic infection, 831
 in sexually transmitted diseases, 908t
 in toxoplasmosis, 830–831
 in tuberculosis, 831
 in tularemia, 831
 inguinal, 831
 regional, 831–832
- Lymphangioliomyomatosis**, 203t, 207
- Lymphatic filariasis**, 947t, 948
- Lymphedema**, 161–162
- Lymphoblastic lymphoma**, 472
- Lymphocytes**, 465–467
 B cells, 465, 466f, 804
 disorders of, 467–480
 donor lymphocyte infusion, 435
 normal values for, 432t, 1125
 T cells, 465–466, 805
- Lymphocytic choriomeningitis virus infection**, 847
- Lymphocytic gastritis**, 351
- Lymphocytic thyroiditis**, 598
- Lymphocytosis**, 462, 480
 heterophile-negative, infectious causes of, 830t
 in Epstein-Barr virus infection, 829
- Lymphogranuloma venereum**, 812, 831, 908t
- Lymphoid system**, 466f, 466–467
- Lymphoma(s)**, 467–474, 477t
 Burkitt's, 469, 470, 472, 518t, 704
 diagnosis of, 467–468
 fever in, 834
 follicular, 470–471
 gastric, 374–375, 469, 471
 Hodgkin's, 472–474
 hypercalcemia due to 1,25-dihydroxyvitamin D secretion by, 697
 in renal transplant recipients, 309
 lymphoblastic, 472
 mantle cell, 471–472
 non-Hodgkin's, 468–472
 in HIV-1 infection, 934
 primary central nervous system, 1063–1064
 in HIV-1 infection, 931, 931t
 rheumatic syndromes and, 789
 Sjögren's syndrome and, 763
 thyroid, 601
- Lymphomatoid granulomatosis**, 206
- Lymphoproliferative disorder, post-transplant**, 309, 479–480
- Lymphotoxin**, 821
- Lyich syndromes**, 376
- Lysergic acid diethylamide (LSD)**, 1115t, 1117, 1120
- M**
- M proteins**, 476, 477t
 in multiple myeloma, 476–478
 in Waldenström's macroglobulinemia, 477t, 479
- M₁ heart sound**, 40, 41f
- Machupo hemorrhagic fever**, 957
- Macrocytic anemia**, 450t, 451–454
- Macrolides**, 817t
- Macrophage colony-stimulating factor**, 432t, 433, 462
- Macrophages**, 432, 462, 805
- Macula densa**, 231f, 232–233
- Maculopathy, diabetic**, 636
- "Mad cow disease,"** 797
- Magnesium**
 deficiency of, 694, 706–707
 dietary, 694
 excessive renal losses of, 707
 extracellular, 693
 for torsades de pointes, 131
 functions of, 693–694
 homeostasis of, 693f, 693–694
 imbalances of, 706t, 706–707
 hypermagnesemia, 706
 hypocalcemia and, 702
 hypomagnesemia, 706–707
 in nutritional formulas, 560t
 intracellular, 243, 244f, 693, 693f
- Magnesium (Continued)**
 proximal tubule absorption of, 236
 serum level of, 693, 1123
- Magnesium ammonium phosphate stones**, renal, 279, 279t, 281
- Magnesuria**, 694
- Magnetic resonance angiography**
 in cardiovascular disease, 60
 in neurologic disorders, 966
- Magnetic resonance**
 cholangiopancreatography, 338, 385
- Magnetic resonance imaging**
 in cardiovascular disease, 59–60
 coarctation of aorta, 73
 in epilepsy, 1056
 in gastrointestinal disease, 338
 in Graves' disease, 596
 in hepatocellular carcinoma, 420t
 in multiple sclerosis, 1070, 1071f
 in neurologic disorders, 964–966, 966t
 in osteomyelitis, 897
 in renal disease, 242
 in respiratory disease, 189
 in rheumatic diseases, 734
 in stroke, 1040
 in Wilson's disease, 571
 of brain abscess, 1065
 of central nervous system tumors, 1062, 1064
 pituitary, 586
- Magnetic resonance spectroscopy**, in persistent vegetative state, 972
- Major histocompatibility complex**, 465–466
- Malabsorption**, 320–327
 clinical features of, 322, 323t
 evaluation in, 325f, 325–326
 in bacterial overgrowth syndrome, 326–327
 in celiac sprue, 326
 mechanisms of, 321–322, 322f
 tests for, 322–325, 324t
- Malaria**, 945
 fever in, 822, 826
 prophylaxis for, 944
- Maldigestion**, 321, 325–326
- Malignant astrocytomas**, 1063
- Malignant hypertension**, 169
- Malignant hyperthermia**, 821, 996, 996t, 1091, 1091t, 1093t
- Malignant mastocytosis**, 714
- Malignant nephrosclerosis**, 287
- Malignant otitis externa**, 855, 1066
- Malignant pleural effusion**, 210–211
- Malingering**, 993
- Mallory-Weiss tear**, 318t
- Malnutrition**, 557–558, 558t
- MALT lymphomas**, 375, 468, 469, 471
- Mammography**, 521, 531
- Manganese**
 hypercalcemia and intoxication with, 699
 in nutritional formulas, 560t
 parkinsonism induced by, 1025
- Mania**, 989–992, 991t
- Mannitol**, for cerebral edema, 409, 1042, 1047, 1062
- Mantle cell lymphoma**, 471–472
- Marburg hemorrhagic fever**, 828, 957

- Marfan syndrome, 33, 39, 159, 578–579, 579t
 aortic dissection in, 160, 160f
 in pregnancy, 153
- Marijuana, 1114t, 1119–1120
- Mast cells, 432
- Mastectomy, 531–532
- Mastocytosis, malignant, 714
- May-Hegglin anomaly, 492
- Mazindol, for obesity, 628
- MBDB (*N*-methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamine), 1121
- MDEA (3,4-methylenedioxy-ethylamphetamine), 1121
- MDMA (3,4-methylenedioxy-methamphetamine), 1116t, 1117, 1121
- Mean corpuscular hemoglobin concentration, 1125
- Mean corpuscular volume
 in anemia, 450, 450t
 normal values for, 432t, 1125
- Measles, 829t, 864
 immunization against, 943
- Mebendazole, for helminthic infections, 947i, 947–948
- Mechanical ventilation, 224–225
 complications of, 225–226, 904–905
- Mechanoreceptors, respiratory, 183–184
- Meckel's diverticulum, 318t
- Meclozine, for vertigo, 1018t
- Medial epicondylitis, 785t
- Mediastinum, 211
 displacement of, 179t
 masses of, 211, 211f
- Medicaid, 1108
- Medicare, 1107–1108
- Medullary cystic disease, renal, 276t, 278
- Medullary sponge kidney, 276t, 278
- Medullary thyroid carcinoma, 601–602
- Mefloquine, for malaria prophylaxis, 944
- Megakaryocytes, 432
 congenital defects of production of, 492
 in myelodysplasia, 453, 492
- Megaloblastic anemia, 451–454, 452t, 453t
- Meglitinides, for diabetes mellitus, 630, 631t, 632
- Meige's syndrome, 1026t
- Melanocytes, 1125
- Melanoma, 522t, 535–536
- Melena, 317, 318, 319f
- Melioidosis, 954t
- Melphalan, for multiple myeloma, 478
- Membranoproliferative glomerulonephritis, 268, 268t
- Membranous glomerulopathy, 265t, 265–266, 266f
- Memory cells, 807
- Memory disturbances, 980–981, 981t, 987.
See also Amnesia.
- Memory function, 986–987
- Ménétrier's disease, 351
- Meniere's syndrome, 1011, 1012, 1016–1018
- Meningeal carcinomatosis, 849
- Meningioma
 intracranial, 1063
 spinal cord, 1064
- Meningitis, 844–850
 acute bacterial, 844–847
 clinical features of, 843, 845
 differential diagnosis of, 844, 846
 epidemiology of, 844
 immunization against, 847
 laboratory diagnosis of, 811–812, 843, 845t, 845–846
 pathogenesis/pathophysiology of, 844–845
 sinusitis and, 856
 treatment and outcome of, 843, 846–847, 847t
- aseptic, 847–848
 cerebrospinal fluid findings in, 844t
 coccidioidal, 848, 848t
 cryptococcal, 848, 848t
 histoplasmal, 848, 848t, 849
 in comatose patient, 967, 968
 in HIV-1 infection, 848, 848t, 931–932
 in infective endocarditis, 872
 in Lyme disease, 828, 848t, 849
 subacute or chronic, 848t, 848–850, 986
 syphilitic, 848t, 848–849
 tuberculous, 844t, 845, 848, 848t, 851–852
- Meningococcal infection. *See* *Neisseria* infection, *N. meningitidis*.
- Meningoencephalitis, 843–850. *See also* Encephalitis; Meningitis.
 in HIV-1 infection, 932
 in immunocompromised host, 843, 844t
- Menopause
 cognitive changes in, 664
 hormonal replacement therapy in, 17, 656t, 656–657, 657t
 osteoporosis and, 658–659
- Menorrhagia, 489, 654–655
- Men's health, 667–680
- benign prostatic hyperplasia and, 667–671
 causes of lower urinary tract symptoms, 667, 668f, 668t
 erectile dysfunction and, 673–677
 hypogonadism and, 587–588, 615–618
 penile cancer and, 679
 prostate cancer and, 677–679
 prostatitis and, 671–673
 testicular cancer and, 679–680
- Menstruation
 abnormal uterine bleeding, 654–655, 655t
 absence of, 653t, 653–654, 654t
 constitutional delay in onset of, 654
 dysmenorrhea and, 651–652
 mood changes and, 664
 normal cycle of, 586, 651, 652f
 premenstrual syndrome and, 652–653, 653f
- Mental status examination, 965t, 979, 983, 985t
 of elderly persons, 1103–1104
- Meperidine abuse, 1116t, 1117, 1121
- Meralgia paresthetica, 1079–1080
- 6-Mercaptopurine, for inflammatory bowel disease, 369t, 370
- Mesalamine, for inflammatory bowel disease, 369
- Mesangial cells, glomerular, 230–231, 231f, 259
- Mescaline, 1115t, 1120
- Messenger RNA, 4–7
- Meta-analyses, 17
- Metabolic acidosis, 254–256, 255t
 hyperchloremic, 297
 osteomalacia and, 713
- Metabolic alkalosis, 257–258
 in primary aldosteronism, 612
- Metabolic bone disease, 709–714, 710t
- Metabolic coma, 967, 968t
- Metabolic encephalopathy, 967, 968t
- Metabolic nephropathy, 276, 305–306
- Metabolic syndrome, 89, 551, 565, 624
- Metal fume fever, 220
- Metanephrines, urinary, 1124
- Metastases, 536
 brain, 1064
 carcinoid, 378
 cardiac, 147
 hepatic, 420
 renal, 282
 spinal cord compression from, 537–538
- Metered-dose inhalers, 198
- Metformin, for diabetes mellitus, 630, 631t, 632, 633
- Methadone, for opioid withdrawal, 1118
- Methamphetamine abuse, 1116t, 1118
- Methimazole, for Graves' disease, 596
- Methotrexate
 for cancer, 543t
 for Crohn's disease, 369t, 370
 for idiopathic inflammatory myopathies, 762
 for rheumatoid arthritis, 738
 for spondyloarthropathies, 744
 for systemic lupus erythematosus, 749
 for vasculitis, 771
 pulmonary toxicity of, 205, 206t
- N*-Methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamine (MBDB), 1121
- 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP), 1121
- 1-Methyl-4-phenyl-4-pipecolinopyrrolidene (MPPP), 1121
- Methyldopa, for hypertension, 171t
- 3,4-Methylenedioxy-ethylamphetamine (MDEA), 1121
- 3,4-Methylenedioxy-methamphetamine (MDMA), 1116t, 1117, 1121
- Methylphenidate
 abuse of, 1116t, 1118
 for narcolepsy, 977
- Methylprednisolone
 for gout, 776t
 for multiple sclerosis, 1072, 1072t
 for optic neuritis, 1073
 for spinal cord injury, 1049
- Methysergide, for migraine prophylaxis, 999t
- Metoclopramide
 dystonia induced by, 1025
 for gastroesophageal reflux disease, 342, 343t
 for gastroparesis, 361
 for nausea, 403
- Metolazone, 245–246, 246t
- Metoprolol
 for angina, 95, 95t
 for arrhythmias, 114t
 for heart failure, 67

- Metoprolol (*Continued*)
 for hypertension, 171t
 for myocardial infarction, 105
- Metronidazole, 816t
 for amebic hepatic abscess, 886
 for brain abscess, 1065
 for giardiasis, 945
 for *Helicobacter pylori* infection, 356, 356t
 for pelvic inflammatory disease, 662t
 for protozoal infections, 946t
- Metrorrhagia, 655
- Mexiletine, for arrhythmias, 114t–116t
- Mezlocillin, 816t
 for acute bacterial meningitis, 846
- Microalbuminuria, 238–239
 in diabetic nephropathy, 266, 635
- Microangiopathic hemolytic anemia, 455–456
- Microcytic anemia, 450t, 450–451
- β -Microglobulin, in chronic renal failure, 303
- β_2 -Microglobulin-associated amyloidosis, 790–791
- Microorganisms, pathogenic, 797–802
 choice of antimicrobials for, 815
 culture of, 813–814
 evolutionary advantage of adaptable organisms, 803
 host defenses against, 803–810
 in septicemia, 837, 838t
 laboratory diagnosis of, 811–814
- Microsporidium*, 801t
- Micturition syncope, 132t
- Middle cerebral artery, 1035
 occlusion of, 1038t, 1039
- Miglitol, for diabetes mellitus, 631t, 632
- Migraine, 997–999, 998t, 999t, 1000f, 1018
- Milk-alkali syndrome, 684, 698–699
- Milkman's pseudofractures, 713
- Miller-Fisher syndrome, 1080
- Milroy's disease, 161
- Mineralocorticoids
 deficiency of, 605, 607
 primary excess of, 608t, 612–613
 synthesis of, 603, 604f
 treatment with, 607, 608, 612
- Minerals
 in diet, 557
 in nutritional formulas, 560, 560t
- Minimal change nephrotic syndrome, 259, 264, 264f
- Minimally invasive surgery
 coronary, 149
 for benign prostatic hyperplasia, 670
- Mini-Mental State Examination, 979, 983, 985t, 1103–1104
- Minocycline, for rheumatoid arthritis, 738
- Minoxidil, for hypertension, 171t
- Minute ventilation, respiratory sensors and, 184f
- Mirizzi syndrome, 427
- Misoprostol, to prevent NSAID-induced peptic ulcers, 356–357
- Mitgehen*, 1022
- Mithramycin, hypocalcemia induced by, 703
- Mitochondrial DNA, 9
- Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes, 1090
- Mitochondrial myopathies, 1089–1090
- Mitomycin C
 for anal cancer, 530
 pulmonary toxicity of, 206t
- Mitoxantrone, for follicular lymphomas, 470
- Mitral regurgitation, 43, 43t, 44, 57f, 78t, 79t
- Mitral stenosis, 78t, 79t, 80–81, 81f
 in pregnancy, 153
 perioperative risks in patients with, 152
- Mitral valve, 23, 24, 40
- Mitral valve prolapse, 42, 43t, 79t, 82–83
 infective endocarditis and, 876
- Mobitz I second-degree heart block, 129–130, 130f
 postinfarction, 106
- Mobitz II second-degree heart block, 129–130
 postinfarction, 106
- Modafinil, for narcolepsy, 977
- Molds, 801
- Molecular diagnostics, 11–12, 813
 in dementia, 987
 in hereditary ataxias, 1028
 in neurologic disease, 966, 966t
- Molecular epidemiology, 524
- Molecular therapeutics, 12–13
- Molluscum contagiosum, 929t
- Monoamine oxidase inhibitors, 990
- Monobactams, 816t
- Monoclonal antibodies
 for cancer, 544
 for inflammatory bowel disease, 13, 369t, 370
 for rheumatoid arthritis, 738–739
- Monoclonal gammopathies (ies)
 neuropathies in, 1081
 of unknown significance, 476, 477t
- Monoclonal immunoglobulin deposition disease, 267
- Monocytes, 432, 433, 461, 462
 normal values for, 432t, 1125
- Monogenic disorders, 8–9
- Mononeuritis multiplex, 1080
- Mononeuropathies, 1078–1080, 1077t
 diabetic, 637
- Mononucleosis syndromes, 824, 828–830
- Monospot-negative, 830, 830t
- Monospot test, 830, 830t, 858
- Mood disorders, 989–992, 990t, 991t
 in elderly persons, 1104
 in women, 663–664
- Moon facies, 609
- Moraxella catarrhalis* infection, 799
- otitis media, 855
- Moricizine, for arrhythmias, 114, 114t–116t
- Morphea, 755, 756t
- Morphine
 abuse of, 1116t, 1117
 for myocardial infarction, 102
- Mortality
 age- and gender-related causes of, 649
 brain death, 972t, 972–973
- Mortality (*Continued*)
 from sepsis, 837
 sudden cardiac death, 132–134, 133t
- Motility disorders, esophageal, 344–346, 345f, 345t
- Motor examination, 965t
- Motor neuron disease, 1076–1078, 1077t
- Motor neuropathy, multifocal, 1080–1081
- Motor response to pain, in comatose patient, 968t, 968–970
- Motor system, 1019, 1020f–1021f
- Motor system disorders, 1019–1029, 1020t.
See also Ataxia; Movement disorders.
- Motor unit, 1075, 1085
- Motor unit potentials, 1075, 1076f
- Movement disorders, 1019–1029
 cerebellar ataxias, 1027–1028, 1028t
 hyperkinetic, 1020, 1022, 1022t, 1025–1027
 hypokinetic, 1020, 1022–1025
- MPPP (1-methyl-4-phenyl-4-propionoxypiperidine), 1121
- MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine), 1121
- Mu heavy chain disease, 477t, 479
- Mucormycosis, rhinocerebral, 856
- Mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas, 375, 468, 469, 471
- Mucosa-associated lymphoid tissues, 467
- Multifocal atrial tachycardia, 122f, 122–123
- Multifocal motor neuropathy, 1080–1081
- Multinodular goiter, toxic, 597
- Multiple endocrine neoplasia
 gastrointestinal tumors and, 358, 360
 hypercalcemia and, 697, 698
 hyperparathyroidism and, 697
 insulinoma and, 642
 pheochromocytoma and, 613
- Multiple myeloma, 476–479, 477t, 478t
 amyloidosis and, 790–791
 bone disease and, 477, 714
 hypophosphatemia and, 691
 renal disease in, 267–268, 276, 477–478
 rheumatic syndromes in, 790
- Multiple organ dysfunction syndrome, 226
- Multiple personality disorder, 993
- Multiple sclerosis, 1069–1072, 1070t, 1071f, 1072t
- Multisystem atrophy, 1024
- Mumps, 847, 896
- Munchausen syndrome, 993
- Munchausen syndrome by proxy, 993
- Murine typhus, 827
- Murmurs, 39, 42–44, 42
 Austin Flint, 43t, 80
 continuous ("machinery"), 44, 45t
 definition of, 40, 42
 diastolic, 40, 43–44, 44f, 45t
 ejection, 42–43, 44f, 45t
 grading intensity of, 42, 43t
 Graham Steell, 43t, 83
 in angina, 90–91
 in aortic insufficiency, 43
 in aortic regurgitation, 79t, 80
 in aortic stenosis, 43, 44f, 72, 72t, 77, 79t
 in atrial septal defect, 74t, 75
 in Ebstein's anomaly, 72t
 in heart failure, 65

- Murmurs (Continued)**
 in hypertrophic cardiomyopathy, 43
 in infective endocarditis, 872
 in mitral regurgitation, 43, 44, 79t, 82
 in mitral stenosis, 43, 44f, 81
 in mitral valve prolapse, 79t, 83
 in patent ductus arteriosus, 44, 74t, 76
 in pulmonic regurgitation, 83
 in pulmonic valve stenosis, 43, 72t, 73
 in tricuspid regurgitation, 43, 44, 79t, 83
 in tricuspid stenosis, 43, 79t
 in ventricular septal defect, 74t, 75
 innocent, 40, 43
 physiologic, 40
 systolic, 42–43, 45t
- Murphy's sign**, 427
- Muscle(s)**
 age-related changes in, 1102t
 biopsy of, 761, 1087, 1092t
 contractures of, 1085
 cramps of, 1085
 diseases of, 1085–1094. *See also* Myopathy(ies).
 examination of, 1086
 fasciculation of, 1076
 fibrillation of, 1076
 infections of, 883–884
 organization and structure of, 1085, 1086f
 respiratory, 182, 183
 evaluating strength of, 190
 in idiopathic inflammatory myopathies, 760
 in obstructive lung disease, 194
 sepsis and failure of, 840
 testing strength of, 759, 1086
 weakness of, 1019, 1075, 1076t, 1085
- Muscle-contraction headache**, 1001
- Muscular dystrophies**, 1085, 1087, 1088t
- Musculoskeletal anatomy**, 733f
- Mutations**, 7–8
 diseases caused by, 8–9
 evolutionary advantage of adaptable organisms, 803
 identification of, 10–11
 lethal, 7, 8
 molecular basis of, 7, 7t
 X-linked, 8
- Myalgia**, 1085
- Myasthenia gravis**, 961, 1076, 1095–1096
- Myasthenic syndrome(s)**
 drug-induced, 1097
 Lambert-Eaton, 539t, 1096–1097
- Mycobacterium** infection, 800, 813–814
 cutaneous, 881
 detection of, 814
 fever of unknown origin in, 833
M. avium complex, 800
 in HIV-1 infection, 800, 923, 927, 933t
 prophylaxis for, 927, 928, 928t
M. avium *scrofulaceum*, 831
M. leprae, 800
M. marinum, 881
M. tuberculosis, 800. *See also* Tuberculosis.
 septic arthritis, 896–897
- Mycophenolate mofetil**
 adverse effects of, 309t
 for myasthenia gravis, 1096
 for renal transplant recipients, 307, 308
 for systemic lupus erythematosus, 748–749
- Mycoplasma** infection, 798
 laboratory tests for, 814
M. hominis, 798
M. pneumoniae, 798, 826
 pneumonia, 861–863, 862t, 864t, 866
- Mycotic aneurysms**, 1044, 1067
- Myelodysplastic disorders**, 435, 438–439, 439t, 440t
 drug-induced, 492
 macrocytic anemia in, 453
- Myelofibrosis**, 442, 492
- Myeloid metaplasia**, agnogenic, 442
- Myeloma kidney**, 267–268, 276, 477–478
- Myelopathy**, tuberculous, 852
- Myelophthisis**, 463
- Myeloproliferative disorders**, 431, 435, 440–444, 509
- Myerson sign**, 965t
- Myocardial infarction**, 98–107
 antihypertensives in, 172t
 cocaine-induced, 1119, 1120f
 complications of, 105f, 105–107, 107f
 electrocardiogram in, 51–53, 52f, 53t, 98–99, 99f, 102, 103f, 106, 107f
 future therapies for, 108
 in elderly persons, 1102
 in women, 657, 658
 myocardial necrosis in, 98–100
 non-ST segment elevation, 87–88, 98–99, 99f
 management of, 100–102, 101f
 pain of, 33, 34t, 98
 perioperative, 151–152
 postinfarction management of patients with, 108
 right ventricular, 106–107, 107f
 serum markers for, 100, 100f
 silent, 98, 100
 ST segment elevation, 88, 98, 99f
 management of, 101f, 102–105
 sudden death after, 132–134, 134t
- Myocardial ischemia**. *See also* Coronary heart disease.
 atherosclerotic, 87–88, 88f
 cardiogenic shock due to, 223
 electrocardiogram in, 51
 nonatherosclerotic causes of, 89
 pathophysiology and consequences of, 90
 positron emission tomography in, 60f
 stress testing for, 53–55
- Myocardial necrosis**, 98–100
- Myocardial oxygen consumption**, 29–30, 89–90
 in shock, 223
- Myocardial perfusion imaging**, 55–57
- Myocardial stunning**, 90
- Myocarditis**, 137
- Myocardium**
 causes of dysfunction of, 63
 contraction of, 23, 26f, 26–27
 injury of, 147–148
- Myocardium (Continued)**
 innervation of, 26
 sepsis and dysfunction of, 839–840
 structure and function of, 23
- Myoclonic epilepsy**, 1054
 and ragged red fibers, 1090
 juvenile, 1054
- Myoclonic seizures**, 1054
- Myoclonus**, 1022t, 1026–1027
 in cancer, 539t
 sleep, 975
- Myocytes**, 23, 26
 contraction of, 23, 26f, 26–27
 left ventricular remodeling after loss of, 64
- Myofascial pain syndrome**, 783
- Myofibrils**, 23
- Myogenic mechanism**, in renal autoregulation, 232
- Myoglobin**, 1125
- Myoglobinuria**, 1085, 1093–1094
 drug-induced, 1093, 1093t
 glycogenoses with exercise intolerance and, 1089
 in malignant hyperthermia, 1091
- Myonecrosis**, 883–884
- Myopathy(ies)**, 1085–1094
 acute quadriplegic (critical illness), 1093
 assessment of, 1085–1087
 classification of, 1086t
 clinical features of, 1076t
 congenital, 1085, 1088, 1088t
 drug-induced, 761t, 1093
 in Cushing's disease, 1093
 in diabetic patient, 1093
 in HIV-1 infection, 934
 in hyperthyroidism, 1093
 inflammatory, 759–762, 760t, 761t, 1092t, 1092–1093
 metabolic, 1085, 1088–1089, 1089t
 mitochondrial, 1089t, 1089–1090
 muscle biopsy in, 761, 1087
 steroid, 731
 toxic, 1093, 1093t
- Myositis**
 acute inflammatory, 733
 dermatomyositis, 205–206, 759–762, 760t, 761t, 1085, 1092t, 1092–1093
 in scleroderma, 757t
 inclusion body, 759, 1092t, 1092–1093
 infectious, 1093
 polymyositis, 205–206, 759–762, 760t, 761t, 1085, 1092t, 1092–1093
- Myotonia(s)**, 1085
 congenita, 1090, 1091t
 nondystrophic, 1090–1091
- Myotonic dystrophy**, 616, 1087, 1088t
- Myxedema**, pretibial, 596
- Myxedema coma**, 600
- Myxoma**, cardiac, 147, 834
- N**
- Nadolol**
 for angina, 95, 95t
 for migraine prophylaxis, 999t

- Nafcillin, 816t
for pneumonia, 868t
for staphylococcal infection, 827, 831, 865, 874t, 875
- Nalmefene, for alcoholism, 1114
- Naloxone, for opioid overdose, 1118
- Naltrexone, for alcoholism, 1114
- Naproxen, renal toxicity of, 297
- Narcolepsy, 977
- Nasal infection, 855
- Nasogastric tube feeding, 559
- Nateglinide, for diabetes mellitus, 631t, 633
- Natural killer cells, 467, 806, 807
- Near-drowning, 221
- Nebulizers, bronchodilator delivery via, 198
- Necator americanus* infection, 947
- Neck pain, 1003–1004, 1004t, 1005f
- Neck stiffness
bacterial meningitis with, 843, 844, 845
brain abscess with, 1065
encephalitis with, 850
- Necrotizing fasciitis, 883, 884
- Negative predictive value of test, 522
- Neisseria* infection, 799, 804
N. gonorrhoeae, 799, 813, 826, 899, 907, 911–913, 913f
in women, 650, 661, 662, 912
perihepatitis, 885, 912
pharyngitis, 860, 912
septic arthritis, 895, 896t, 912
- N. meningitidis*, 799
bacteremia, 839
diagnosis of, 811, 812t
host defenses against, 809
immunization against, 847, 944
meningitis, 844–847
skin lesions in, 827, 839, 845
- Nelfinavir, for HIV-1 infection, 926t
- Nelson's syndrome, 612
- Neonatal alloimmune thrombocytopenia, 494–495, 495t
- Neonatal circulation, 71
- Neonatal jaundice, 396
- Neonatal lupus erythematosus, 748
- Neonatal purpura fulminans, 508
- Nephritis
acute interstitial, 273, 274t
hereditary, 271
lupus, 745, 746
radiation, 275
- Nephrogenic diabetes insipidus, 276, 590t, 590–591
- Nephrolithiasis, 279t, 279–281, 280f
hyperparathyroidism and, 688, 697
hyperuricemia and, 775
in Wilson's disease, 571
- Nephron(s), 229–232, 230f
adaptation to loss of, 301, 302f
distal, 234f, 234–235
- Nephropathy
AIDS-related, 265
analgesic, 274–275
diabetic, 266–267, 267f, 634–636
IgA, 270f, 270–271
ischemic, 285–286, 286t
light chain cast, 267
- Nephropathy (Continued)
metabolic, 276
reflux, 274
tubulointerstitial, 273–276, 274t, 275t
- Nephrosclerosis
hypertensive, 275, 287
malignant, 287
- Nephrosis, lipid, 264, 264f
- Nephrotic syndrome, 240, 240t, 261t, 263–270
diabetic nephropathy, 266–267, 267f
essential mixed cryoglobulinemia, 268–269
focal segmental glomerulosclerosis, 264–265, 265f, 265t
Henoch-Schönlein purpura, 269–270
in dysproteinemias and amyloidosis, 267f, 267–268
membranoproliferative glomerulonephritis, 268, 268t
membranous glomerulopathy, 265t, 265–266, 266f
minimal change, 259, 264, 264f
peritonitis and, 887
renal vein thrombosis in, 288–289
systemic lupus erythematosus
glomerulonephritis, 269, 269f, 269t
with "active" urine sediment, 261t, 264t, 268–270
with "bland" urine sediment, 261t, 264t, 264–268
- Nephrotoxins, 296–298
- Nerve conduction studies, 964, 1076
- Nerve entrapment syndromes, 1079t, 1079–1080
- Nesitide, for heart failure, 68
- Neuralgia
glossopharyngeal, 1003
occipital, 1003
postherpetic, 881, 1003
trigeminal, 1003
- Neurinoma, acoustic, 1012, 1016
- Neuritis
acute autoimmune brachial, 1078
optic, 1009–1010, 1072–1073
retrobulbar, 1009, 1072
- Neuroblastoma, 518t
- Neurocutaneous disorders, 1032–1033
- Neurocysticercosis, 844, 852f, 853, 948
- Neurofibromatosis, 613, 1032, 1061
- Neuroimaging, 964–966, 966t
in epilepsy, 1056
in multiple sclerosis, 1070, 1071f
in stroke, 1040
of brain abscess, 1065
of brain tumor, 1062
- Neuroleptic malignant syndrome, 821, 996, 996t, 1091
- Neurologic disorders
categories of, 964t
headache and, 997–1003
insomnia related to, 976t
lesion location and symptoms of, 961, 962t, 963t
uremia and, 305
vertigo and, 1015–1018
- Neurologic evaluation, 961–966
electrophysiologic studies in, 964
examination in, 961–963, 963f, 965t
genetic and molecular testing in, 966, 966t
history in, 961, 962t, 963t
imaging studies in, 964–966, 966t
in diabetes mellitus, 637
in HIV-1 infection, 924
in rheumatic diseases, 732
lumbar puncture in, 963–964, 966t
of elderly persons, 1103
tissue biopsies in, 964
- Neuromuscular diseases, 1075–1083
classification of, 1075, 1076t
clinical features of, 1075, 1076t
diagnosis of, 1075–1076
motor neuron disease, 1076–1078, 1077t
- Neuromuscular junction disease, 961, 1076t, 1095–1097, 1096t
erectile dysfunction and, 674
- Neuromyelitis optica, 1072
- Neuropathy(ies)
alcohol-nutritional, 1083
amyloid, 1081–1092
ataxic-ophthalmoplegic, 1080
diabetic, 628, 636–637, 1082t, 1082–1083
hereditary, 1081–1082, 1082t
immune-mediated ataxic, 1081
in cancer, 539t, 1081
in monoclonal gammopathies, 1081
multifocal motor, 1080–1081
optic, 9, 1010
peripheral, 1078–1083
- Neuropsychological testing, 983, 985t
- Neurosyphilis, 848t, 848–849, 910
- Neutropenia, 463t, 463–464, 939
ecthyma gangrenosum and, 879
fever of unknown origin and, 834–835
infections and, 939t, 940–941
sepsis and, 838t, 840
- Neutrophilia, 462, 463, 463t
- Neutrophils, 461, 805
impaired function of, 938–939
in aplastic anemia, 435t
in myelodysplasia, 438–439
normal values for, 432t, 1125
peripheral, determinants of number of, 462–463
- Nevirapine, for HIV-1 infection, 926t
- New York Heart Association Functional Classification, 36, 36t
- Niacin
for hyperlipidemia, 567, 567t, 568
myopathy induced by, 1093
- Nicoladoni-Branham sign, 161
- Nicotinic replacement therapy, 200
- Nifedipine
for angina, 95t, 96
for aortic regurgitation, 80
for hypertension, 171t
for pulmonary hypertension, 167
in heart failure, 67
in myocardial infarction, 105
- Night-eating syndrome, 551
- Nightmares, 977

- Nil disease, 264, 264f
 Nipah virus, 954t
 Nitrates
 for angina, 91t, 94–95, 95t, 97
 for heart failure, 67
 in diastolic dysfunction, 69
 Nitric oxide, 481
 for pulmonary hypertension, 167
 in erectile function, 674, 674f
 Nitrofurantoin, pulmonary toxicity of, 205, 206t
 Nitrogen dioxide inhalation injury, 220
 Nitroglycerin
 for angina, 91t, 92f, 95, 100
 for heart failure with pulmonary edema, 68
 for hypertensive emergency, 173t
 for myocardial infarction, 100, 105
 Nitroprusside
 for heart failure with pulmonary edema, 68
 for hypertensive emergency, 173t
 Nitrosoureas, tubulointerstitial nephropathy induced by, 275
 Nizatidine
 for gastroesophageal reflux disease, 343t
 for stress ulcer prevention, 350
Nocardia infection, 800
 brain abscess, 1065
 Nocturia, 1107
 Nocturnal dyspnea, paroxysmal, 34, 65
 Nocturnal hemoglobinuria, paroxysmal, 456–457
 Nocturnal hypoglycemia, 640
 Non-Hodgkin's lymphoma, 468–472
 causes of, 469
 classification of, 468t, 468–469
 diagnosis and evaluation of, 469t, 469–470
 gastric, 374–375
 in HIV-1 infection, 479, 934
 in renal transplant recipients, 309
 staging of, 469, 470t
 Non-nucleoside reserve transcriptase inhibitors, 817t, 926t, 926–927
 Non-REM sleep, 975, 976t
 Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
 antiplatelet effects of, 485, 497, 498t
 for dysmenorrhea, 652
 for fever, 822
 for gout, 776, 776t
 for Henoch-Schönlein purpura, 770
 for migraine, 999, 1000f
 for osteoarthritis, 781
 for pericarditis, 143
 for prostatitis, 672–673
 for rheumatoid arthritis, 737–738, 738t
 for spondyloarthropathies, 744
 gastrointestinal toxicity of, 350, 738
 hepatotoxicity of, 405
 nephrotoxicity of, 297
 peptic ulcer disease and, 352, 356–357, 357t
 postinfarction, 107
 Nontropical sprue, 326
 Nonulcer dyspepsia, 357–358, 359f
 Normal-pressure hydrocephalus, 986
 Normocytic anemia, 450t, 454
 Norwalk virus infection, 889, 891t, 891–892
 Nosocomial infections, 903–906, 904t
 bacteremia, 837, 905, 905t
 evaluation of, 903
 fever and, 834, 903, 904t
 intravenous catheter-related, 905, 905t
 pneumonia, 225–226, 862t, 903–905
 related to intubation and mechanical ventilation, 225–226, 904–905
 sinusitis, 855
 surgical site, 906
 urinary tract, 906, 906t
 Nuclear cardiology, 55–57
 Nucleic acid sequence-based amplification, 813
 Nucleoside reserve transcriptase inhibitors, 817t, 926t, 926–927
 Nucleotides, 3, 4f, 6
 in genetic code, 5, 5t
 microbial, assays for detection of, 813
 Nutrients. *See also* Diet.
 absorption of, 320–321
 malabsorption of, 321–327
 malnutrition and, 557–558, 558t
 requirements for, 557
 Nutritional assessment, 557, 558t
 Nutritional support, 558–560
 at home, 560
 enteral, 558f, 558–559
 hypercalcemia and, 696t, 699
 in acute pancreatitis, 383
 in acute tubular necrosis, 295
 in inflammatory bowel disease, 370
 indications for, 558, 559t
 parenteral, 558f, 559, 560t
 vitamins and minerals in solutions for, 560
 Nylen-Bárány maneuver, 1015, 1016f
 Nystagmus, 1015

O
 Obesity and overweight, 549–553
 diabetes mellitus and, 628
 lung function and, 212
 medical consequences of, 551–552, 552t
 obstructive sleep apnea and, 217
 pathogenesis of, 549–551, 550f
 treatment of, 552–553
 Obsessive-compulsive disorder, 992
 Obstructive lung disease, 182, 193–200, 194t. *See also* Lung disease, obstructive.
 Obstructive shock, 223–224, 224t
 Obstructive sleep apnea, 217, 975–976
 Occipital lobe syndromes, 980t
 Occipital neuralgia, 1003
 Octreotide
 for rapid gastric emptying, 361
 Octreotide, for acromegaly, 589
 Oculocephalic reflex, 970, 971
 Oculoglandular fever, 831
 Odynophagia, 341
 Ofloxacin, for pelvic inflammatory disease, 662t
 Olecranon bursitis, 784, 784t
 Oligodendroglioma, 1063
 Oligomenorrhea, 654
 Oliguria. *See* Renal failure.
 Olivopontocerebellar atrophy, 1024, 1028t
 Olsalazine, for inflammatory bowel disease, 369
 Omeprazole
 for gastroesophageal reflux disease, 343t
 for *Helicobacter pylori* infection, 356t
 for peptic ulcer disease, 355t
Onchocerca volvulus infection, 947t, 948
 Oncocytoma, renal, 282
 Oncogenes, 12, 517
 Oncogenic osteomalacia, 693, 713
 Ondansetron, for alcoholism, 1114
 Ondine's curse, 217
 Opening snaps, 42
 Ophthalmic zoster, 828
 Ophthalmologic examination, 1007–1009
 in diabetes, 636
 Ophthalmoplegia, 1009, 1009t
 internuclear, 1009
 progressive external, 1089t, 1090
 Opioids
 abuse of, 1115t–1116t, 1117–1118
 pulmonary toxicity of, 206t
 withdrawal from, 1118
 Opium, 1116t
 Opportunistic infections, 927–934, 937–941
 disorders of immune response and, 937–938, 938t
 disseminated mycoses, 940, 940f
 impaired neutrophil function and, 938–939
 in HIV-1 infection, 917, 918t, 923, 923t, 927–934
 effect of antiretroviral therapy on, 928
 management of, 927–934
 prophylaxis for, 927, 928t
 in neutropenia, 939t, 940–941
 of central nervous system, 843, 844t
 prevention and treatment of, 940–941
 Opsoclonus, in cancer, 539t
 Optic neuritis, 1009–1010, 1072–1073
 Optic neuropathy, 9, 1010
 Oral cancer, 527
 Oral contraceptives, 655t, 655–656, 656t
 depression and, 664
 venous thrombosis and, 509
 Oral glucose tolerance test, 621, 622t
 Oral hairy leukoplakia, in HIV-1 infection, 923, 929
 Oral hypoglycemic agents, 630–633, 631t
 Oral rehydration therapy, 893–894, 894t
 Oral ulcers and vesicles, 856t, 856–857
 in HIV-1 infection, 929
 Orchiectomy, 680
 Organophosphate intoxication, 1097
 Orlistat, for obesity, 628
 Orthopnea, 177
 Orthostatic hypotension, diabetes mellitus and, 637
 Orthostatic proteinuria, 238
 Ortnier's syndrome, 81, 166
 Oseltamivir, 817t
 Osler's nodes, 872t
 Osler-Weber-Rendu syndrome, 490

- Osmolality, 234, 246–247, 1123
 calculated, 246
 effective, 246
 hyponatremia and, 248–249
 measured, 246
 seizures and, 1052t
 Osmolar gap, 246
 Osmolarity, urine, 293t
 Osmotic diarrhea, 329t, 329–330, 330t
 Osmotic diuresis, 249–250, 707
 Osmotic equilibrium, 243
 Osteitis fibrosa cystica, 697, 709, 710f–711f
 Osteoarthritis, 731, 732t, 734, 779–781, 780t
 Osteoarthropathy, hypertrophic, 789
 Osteoblasts, 685–686, 686f, 710f
 Osteoclasts, 684–686, 686f, 710f
 in Paget's disease, 723, 724
 Osteodystrophy
 renal, 713, 713f
 transplant, 714
 Osteogenesis imperfecta, 492, 577, 578t, 714
 Osteoid, 685–686, 710f
 Osteomalacia, 711–713, 713f. *See also* Rickets.
 hypophosphatemia and, 704–705, 713
 oncogenic, 693, 713
 vitamin D disorders and, 702
 Osteomyelitis, 833, 897t, 897–898, 898t
 Osteopenia, 717, 717t
 Osteophytes, 779, 785
 Osteoporosis, 649, 658–659, 659t, 715–722
 bone mineral densitometry in, 709, 717–720, 718f, 719t
 classification of, 717, 717t
 clinical features of, 716
 diagnosis of, 716–720
 epidemiology of, 715
 in transplant recipients, 714
 peak bone mass and bone loss, 715, 716f
 prevention of, 720
 risk factors for, 715
 secondary causes of, 717t
 treatment of, 720–722, 721t
 Osteoporosis-pseudoglioma syndrome, 714
 Osteosarcoma, in Paget's disease, 723, 726
 Ostium primum defect, 74
 Ostium secundum defect, 74, 76
 Otitis externa, 855
 malignant, 855, 1066
 Otitis media, 855
 Orosclerosis, 1012
 Otorotoxic drugs, 1013
 Oval fat bodies, 239
 Ovary(ies)
 cancer of, 518t, 522t, 523t, 534, 653, 661
 polycystic ovary syndrome, 654
 resistant ovary syndrome, 653
 Overflow incontinence, 1106–1107, 1107t
 Overlap syndrome, 747–748, 755
 Overuse syndromes, 784, 785
 Ovine corticotropin-releasing hormone test, 585
 Ovulation
 abnormal uterine bleeding and, 654–655
 absence of, 654, 655
 amenorrhea and, 653–654
 Oxazepam, 1117
 for vertigo, 1018t
 Oxidative stress, 1101
 Oximetry, 192
 Oxybutynin, for urinary incontinence, 663t, 1107
 Oxycodone abuse, 1115t, 1117
 Oxygen
 hemoglobin transport of, 185, 185f, 192, 449
 in gas exchange, 183, 185
 partial pressure of, 183–186, 191–192, 192t
 supply to heart, 24, 29–30, 89–90
 Oxygen therapy, 186, 224
 for heart failure with pulmonary edema, 68
 for high-altitude pulmonary edema, 221
 for myocardial infarction, 100
 for obstructive lung disease, 198–199
 for pneumonia, 868
 for smoke inhalation, 220
 Oxyhemoglobin dissociation curve, 185, 185f
 Oxytocin, 583, 584t, 590
- P**
 P wave, 47, 48f
 P₂ heart sound, 40–42, 41f, 41t
 Pacemakers, cardiac, 117, 118t
 biventricular pacing, 69
 for hypertrophic cardiomyopathy, 140
 for postinfarction heart block, 106
 wandering atrial, 120–121
 Paclitaxel, 543t
 Paget's disease
 of bone, 709, 723–727, 724f–725f, 725t
 of breast, 660
 Pain
 abdominal, 313–316, 314t, 316f
 back, 1003–1004, 1004t
 biliary, 426
 breast, 660
 chest, 33
 angular, 33, 34t, 90–92
 cardiovascular causes of, 33, 34t, 90
 in acute myocardial infarction, 33, 34t, 98
 in esophageal disease, 341–342
 noncardiac causes of, 35t
 traumatic, 148
 chronic pelvic pain syndrome in men, 671–673
 dysmenorrhea, 651–652
 headache, 997–1003
 in aortic dissection, 33, 34t, 160
 in bursitis, 784t, 784–785
 in fibromyalgia syndrome, 785–786, 786t
 in gallbladder disease, 35t
 in gastroesophageal reflux, 35t
 in gout, 774–775
 in herpes zoster, 880, 1003
 in lung cancer, 213
 in myocardial infarction, 33, 34t, 98
 in myonecrosis, 883
 in osteoarthritis, 780
 Pain (Continued)
 in pancreatic cancer, 386
 in pancreatitis
 acute, 379–380, 382
 chronic, 384, 386
 in peptic ulcer disease, 35t
 in pericarditis, 33, 34t, 142–143
 in pulmonary embolism, 33, 35t, 163
 in pulmonary hypertension, 35t, 166
 in rheumatoid arthritis, 735
 in sickle cell disease, 458
 in tendinitis, 785, 785t
 muscular, 1085
 neck, 1003–1004, 1004t, 1005f
 of malignant otitis externa, 855
 postherpetic neuralgia, 881
 reflex sympathetic dystrophy, 1003
 rheumatic, 731
 with swallowing, 341
 Palla's sign, 163
 Palpation
 of chest, 178t, 180
 precordial, 39
 Palpitations, 34, 111–112
 Pamidronate, for Paget's disease, 726
 Pancoast's syndrome, 213
 Pancreas
 abscess of, 381–382, 886t, 886–887
 anatomy and physiology of, 379, 380f
 artificial, 638
 cancer of, 386–387, 387f, 548t, 530
 development of, 379
 diabetes mellitus due to destruction of, 624–626, 625f–626f
 divisum, 379
 Pancreatic acinus, 379
 Pancreatic cholera, 698
 Pancreatic enzymes, 379
 in acute pancreatitis, 380, 382
 in chronic pancreatitis, 385
 supplementation of, 385–386
 tests for, 323–324
 Pancreatic fistula, 382
 Pancreatic function tests, 323–324
 in chronic pancreatitis, 384–385
 Pancreatic pseudocyst, 381–382
 Pancreatitis
 acute, 379–383, 380t, 381f, 382t, 383f
 chronic, 325, 384t, 384–386, 385f
 hypocalcemia in, 703
 pancreatic abscess and, 886–887
 Pancreatoscopy, 334
 Pancrelipase, for chronic pancreatitis, 386
 Panhypopituitarism, 615
 Panic disorder, 992, 1056
 Pantoprazole
 for peptic ulcer disease, 355t
 for Zollinger-Ellison syndrome, 360
 Papanicolaou smear, 521, 534, 660
 Papillary muscles, 23, 26
 rupture of, 107, 148
 Papillary thyroid carcinoma, 601–602
 Papilledema, 1010, 1073
 Papillitis, 1009, 1072
 Paraesophageal hernia, 361–362
 Parainfluenza virus infection, 823, 823t

- Paralysis**
 diaphragmatic, 212
 hyperkalemic periodic, 1090, 1091r
 hypokalemic periodic, 1090, 1091, 1091r
 in spinal cord injury, 1048–1049
 thyrotoxic periodic, 1091
 Todd's, 971, 1040
- Paramyotonia congenita**, 1090, 1091r
- Paramyxovirus infection**, Paget's disease of bone and, 723
- Paranasal sinuses**
 cancer of, 527
 infection of, 855–856
 transillumination of, 856
- Paraneoplastic syndromes**, 539, 539r
 in esophageal cancer, 373
 in lung cancer, 214, 214f, 525
 Lambert-Eaton myasthenic syndrome, 539r, 1096–1097
- Parasitic infections**
 biliary, 428
 central nervous system, 852–853, 852f–853f
- Parasomnias**, 976–977
- Parasternal retraction**, 39
- Parasympathetic nervous system**, 1075
- Parathyroid adenoma**, 697
- Parathyroid gland**, 686
- Parathyroid hormone**, 686–687
 calcium regulation by, 235–236, 684, 686–687
 cancers associated with ectopic secretion of, 697
 for hypoparathyroidism, 701
 for osteoporosis, 722
 imbalances of. *See* Hyperparathyroidism; Hypoparathyroidism.
 in osteitis fibrosa cystica, 709
 "phosphatonin" and, 693
 renal effects of, 687
 resistance to, 701
 skeletal effects of, 687
 structure and actions of, 687f
 vitamin D metabolism and, 687
- Parathyroid hormone-related peptide**
 in hypercalcemia of malignancy, 696–697
 in hypophosphatemia, 705
- Parathyroidectomy**, hungry bone syndrome after, 702–703, 709
- Paratonia**, 1022
- Parenteral nutrition**, 558f, 559, 560r
 hypercalcemia and, 696r, 699
- Parietal cells**, 348
- Parietal lobe syndromes**, 980r
- Parietal lobe tumors**, 1061. *See also* Brain tumors.
- Parkinsonism**
 drug-induced, 1024, 1024r
 toxic, 1025
 vascular, 1025
- Parkinson's disease**, 1020, 1022–1024, 1023t, 1028–1029
 dementia in, 986
- Paroxetine**, for migraine prophylaxis, 999r
- Paroxysmal nocturnal dyspnea**, 34, 65
- Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria**, 456–457
- Partial complex status**, 1058
- Partial motor status**, 1058
- Partial seizures**, 1051–1053
- Partial thromboplastin time**, 485–486, 489, 490t, 1126
- Parvovirus infection**, septic arthritis and, 896
- Pasteurella multocida* infection, 898
- Patellar tendinitis**, 785r
- Patent ductus arteriosus**, 44, 71, 74f, 74t, 75–76
- Paterson-Kelly syndrome**, 346
- Pathogens**. *See* Microorganisms, pathogenic.
- Patient-physician interaction**, gender and, 650–651
- Pauci-immune rapidly progressive glomerulonephritis**, 263
- Pauling paradigm**, 8
- PCP (phencyclidine)**, 1115t, 1120–1121
- Pectus carinatum**, 39
- Pectus excavatum**, 39
- Pelvic inflammatory disease**, 661–662, 662t, 912–914
- Pelvic pain**, chronic, in men, 671–673
- Pelvis**
 examination of, 314–315
 in Paget's disease of bone, 724f, 725
- Penicillitis**, 857
- D-Penicillamine**, for Wilson's disease, 407, 572
- Penicillin**, 815, 816t
 for acute bacterial meningitis, 846
 for botulism, 957
 for erysipelas, 882
 for infective endocarditis, 874t, 874–875
 for leptospirosis, 825
 for Lyme disease, 828
 for myonecrosis, 884
 for pyogenic infection, 831
 for rheumatic fever, 84
 for streptococcal pneumonia, 865
 hypersensitivity to, 818
- Penile injections**, for erectile dysfunction, 675
- Penile prosthesis**, 676–677
- Penile vacuum constriction devices**, 676
- Penis**
 acquired curvature of, 676
 cancer of, 679
 circinate balanitis, in Reiter's disease, 743
 erection of, 673–674, 674f
 dysfunction of, 673–677
 veno-occlusive disease of, 675
- Pentamidine**, hypoglycemia induced by, 641
- Pentoxifylline**, for peripheral vascular disease, 155
- Peptic ulcer disease**, 351–357
 bleeding in, 318t, 354
 clinical features of, 352–353
 complications of, 354–355
 diagnosis of, 353–354, 354r
 gastric outlet obstruction in, 353, 355
 in Zollinger-Ellison syndrome, 352, 358
 pain of, 35t, 353
 pathophysiology of, 352, 353f
 perforation in, 354–355
 risk factors for, 352, 356, 357t
 treatment of, 355t, 355–357, 356t, 358f
- Percussion of chest**, 178t, 180
- Percutaneous transluminal coronary angioplasty**, 88f, 96–97, 104
- Pergolide**
 for Parkinson's disease, 1023t
 for restless leg syndrome, 975
- Pericardial effusion**, 143, 143f
- Pericardial fluid**, 23
- Pericardial knock**, 42
- Pericardial rub**, 44, 107
- Pericardial space**, 23
- Pericardial "window" (pericardiotomy)**, 144
- Pericardiectomy**, 145
- Pericardiocentesis**, 143, 144
- Pericarditis**, 142–145
 acute, 142–143
 cardiac injury with, 148
 causes of, 142t
 constrictive, 39, 144–145, 223
 effusive-constrictive, 145
 electrocardiogram in, 52, 142f, 142–143
 in acute rheumatic fever, 84
 pain of, 33, 34t, 142–143
 postinfarction, 107
 purulent, in pneumonia, 868
 uremia and, 304
- Pericardium**, 23
 injury of, 148t, 149
 tumors of, 147, 148r
- Perilymphatic fistula**, 1012–1013
- Perimenopausal women**, 651
 abnormal uterine bleeding in, 655
 depression in, 664
 hormonal replacement therapy for, 17, 656t, 656–657, 657r
- Periodic limb movements of sleep**, 975
- Peripheral blood cells**, 431, 432t
 leukocytes, 461–462
 lymphocytes, 465, 467
- Peripheral blood smear**, 489
 in anemia, 450, 454
- Peripheral edema**
 in heart failure, 36, 65
 in renal disease, 65
- Peripheral nervous system**, 1075
 motor disorders of, 1019, 1020r
- Peripheral neuropathy(ies)**, 1078–1083
 amyloid, 1081–1082
 classification of, 1078–1079, 1079t
 clinical features of, 1076r
 diabetic, 628, 636–637, 1082t, 1082–1083
 in cancer, 539t
 mononeuropathies, 1078–1080, 1079t
 polyneuropathies, 1079–1083
 symptom localization and, 963t
- Peripheral parenteral nutrition**, 559, 560r
- Peripheral vascular disease**, 155–158, 156f, 156t–158t
 ankle-brachial index in, 61, 155
 atherosclerotic, 39, 155, 157r
 erectile dysfunction and, 675
- Peripheral vertigo**, 1015–1016, 1016t
- Peripheral vestibulopathy**, 1015
- Peristalsis**, 341, 342
- Peritoneal dialysis**, 306–307
 peritonitis and, 887, 888r
- Peritonitis**, 354–355, 887–888
 cirrhosis and, 414–415

- Peritonsillar abscess, 859
 Peroneal tendinitis, 785, 785t
 Persistent vegetative state, 971-972, 972t
 Personality disorders, 990t, 993
 Petit mal seizures, 1053-1054, 1055f
 Petit mal status, 1058
 Peutz-Jeghers syndrome, 376
 Peyer's patches, 467, 824
 pH
 arterial blood, 191, 192t
 urinary, 238
 ventilation control and, 183
 Phagocytes/phagocytosis, 461-462, 805, 807
 Phalen's sign, 1079
 Pharmacogenetics, 12
 Pharmacokinetics and pharmacodynamics in elderly persons, 1105-1106
 Pharyngeal space abscess, 859
 Pharyngitis, 857-860
 causes of, 858, 858t
 danger signs in, 857t, 857-858
 examination in, 857-858
 gonococcal, 860, 912
 in HIV-1 seroconversion syndrome, 858
 in infectious mononucleosis, 829, 858
 persistent or penicillin-unresponsive, 860
 respiratory virus infections and, 858
 streptococcal, 858
 Phencyclidine (PCP), 1115t, 1120-1121
 Phenobarbital
 for seizures, 1057t
 hypocalcemia induced by, 702
 Phenothiazines. *See also* Antipsychotics.
 electrocardiogram effects of, 54f
 Phentermine, for obesity, 628
 Phentolamine
 for hypertensive emergency, 173t
 penile injection for erectile dysfunction, 676
 Phenylpropanolamine, for urinary incontinence, 663t
 Phenytoin
 anti-epileptic hypersensitivity syndrome induced by, 405
 for arrhythmias, 114, 114t
 for seizures, 1057t
 hypocalcemia induced by, 702
 Pheochromocytoma, 170, 613-614
 Philadelphia chromosome, 443, 445, 544
 Phlebitis. *See* Thrombophlebitis.
 Phlegmon, 381
 Phobic disorders, 992
 Phosphate, 689-693
 endogenous loads of, 704
 excessive renal losses of, 705
 excessive skeletal mineralization of, 705
 extracellular, 691, 706
 functions of, 690
 imbalances of, 703-706
 hyperphosphatemia, 703-704, 704t
 hypophosphatemia, 704-706, 705t
 in nutritional formulas, 560t
 inadequate intake of, 705
 intestinal absorption of, 691, 704
 intracellular, 243, 244f, 690, 691, 691f
 intravenous loads of, 704
 metabolism in renal failure, 305, 305f
 Phosphate (*Continued*)
 parathyroid hormone and
 "phosphatonin," 693
 physiologic "black box" for, 691, 691f
 renal tubular reabsorption of, 691-692, 692f, 704
 skeletal fluxes of, 691
 Phosphodiesterase-5 inhibitors, for erectile dysfunction, 676
 Phosphorus, 689-690, 1123
 treatment with, 714
 for hypophosphatemia, 706
 for osteomalacia, 713
 preparations for, 690, 690t
 Photosensitivity
 in erythropoietic porphyria, 575-576
 in porphyria cutanea tarda, 575
 in systemic lupus erythematosus, 748
 Physician-patient interaction, gender and, 650-651
 Pick's disease, 986
 Pickwickian syndrome, 258
 Pigment gallstones, 423-425
 Pill esophagitis, 346
 Pinworm, 802, 947, 947t
 Pioglitazone, for diabetes mellitus, 631t, 632
 Piperacillin, for acute bacterial meningitis, 846
 Pituitary gland
 anatomy of, 583, 584f
 anterior, 583
 hormones of, 583-586, 584t
 hypopituitarism, 587t, 587-588
 neuroradiologic evaluation of, 586
 posterior, 590-592
 tumors of, 586, 588-590
 hypercortisolism due to, 609, 611
 Plague, 831-832, 953, 954t, 957
 Plaque, atherosclerotic. *See* Atherosclerosis.
 Plasma cells, 465
 disorders of, 476-479
 Plasmapheresis
 for antiphospholipid antibody syndrome, 752
 for Guillain-Barré syndrome, 1080
 for myasthenia gravis, 1096
 for systemic lupus erythematosus, 749
 Plasminogen activator inhibitor-1, 487, 838
 Plasmodium infection, 801t, 826, 944, 946t
 Platelet count
 in bleeding disorders, 489
 low, 491-497. *See also*
 Thrombocytopenia.
 normal values for, 432t, 1126
 Platelets, 432, 433
 aspirin and acquired dysfunction of, 497-498, 498t
 bleeding caused by qualitative defects of, 497-500
 congenital dysfunction of, 498-499
 decreased marrow production of, 491-492
 in aplastic anemia, 435t
 in diabetes mellitus, 638
 in essential thrombocythosis, 441-442
 in von Willebrand's disease, 499t, 499-500
 peripheral destruction of, 493
 physiology of, 482-485, 483t
 Platelets (*Continued*)
 reticulated, 493
 role in atherothrombosis, 506-507
 sequestration of, 492-493
 transfusion of, 492, 498
 Platybasia, in Paget's disease of bone, 725
 Plethysmography, 61, 190
 Pleural biopsy, 210
 Pleural effusion, 209-211, 210t
 malignant, 210-211
 physical findings in, 179t, 209
 pneumonia and, 862, 868-869
 transudative vs. exudative, 209-210, 210t
 Pleural friction rub, 44, 180
 Pleural space, 209
 Pleuripotent stem cells, 431, 433
 Plexopathy, 1075, 1078
 Plummer-Vinson syndrome, 346
 Plurimetabolic syndrome, 624
 Pneumococcal vaccine, 199, 808, 847, 869, 869t
 Pneumoconiases, 202t, 219
Pneumocystis carinii pneumonia, 801-802, 811, 863, 917, 932t, 932-933, 939
 prophylaxis for, 927, 928t
 Pneumocytes, 181
 Pneumonia, 861-870
 bacterial, 865-867
 community-acquired, of uncertain etiology, 867
 conditions and exposures associated with, 861, 862t
 diagnosis of, 863-864, 864t
 differential diagnosis of, 862-863
 in elderly persons, 1102
 in HIV-1 infection, 932t, 932-933
 in plague, 957
 in tuberculosis, 867
 laboratory findings in, 863
 necrotizing, 863, 863t
 nosocomial, 225-226, 862t, 903-905
 organisms causing, 861, 862t
 organizing, bronchiolitis obliterans with, 203t, 208
 pathogenesis of, 861
 pleuritic pain in, 35t
 Pneumocystis carinii, 801-802, 863, 917, 932t, 932-933, 939
 prophylaxis for, 927, 928t
 prevention of, 869, 869t
 radiographic patterns in, 863
 treatment and outcome of, 868t, 868-869
 viral, 864-865
 Pneumonitis
 hypersensitivity, 202t, 205, 205t
 radiation, 202t
 Pneumothorax, 35t, 179t, 211
 Podagra, 774
 Podocytes, 231, 231f, 259
 POEMS syndrome, 1081
 Point mutations, 7, 7t
 Point of maximal impulse, 39
 Polio vaccine, 944
 Pollution, air, 219
 Polyarteritis nodosa, 89, 767, 768, 769
 Polycystic kidney disease, 276t, 277
 Polycystic ovary syndrome, 654
 Polycythemia vera, 440-441, 509

- Polydipsia**
 in diabetes mellitus, 621
 primary, 248, 590
 vs. diabetes insipidus, 590–591
- Polygenic disorders**, 8
- Polyglandular failure syndrome**, autoimmune, 606
- Polymerase chain reaction**, 10, 11, 11f
- Polymicrogyria-schizencephaly**, 1032t
- Polymorphonuclear leukocytes**, 461. *See also* Neutrophils.
- Polymyalgia rheumatica**, 768–769, 834
- Polymyositis**, 205–206, 759–762, 760t, 761t, 1085, 1092t, 1092–1093
- Polyneuropathies**, 1079t, 1079–1083
- Polyps, colorectal**, 375–376, 376f, 529
- Polysomnography**, 191, 217
- Polyuria**, 278
 in diabetes insipidus, 591
 in diabetes mellitus, 621
- Pontine hemorrhage**, 1043, 1043t
- Popliteal artery aneurysm**, 159
- Population diversity**, 7–8
- Pork tapeworm infection**, 844, 852f, 853, 948
- Porphyria(s)**, 573–576
 acute intermittent, 575
 bone marrow, 574, 575t
 cutanea tarda, 575
 drug-induced attacks of, 574, 574t
 erythropoietic, 575–576
 heme synthesis and, 573–574, 574f
 hepatic, 574, 575t
- Portal hypertension**, 412–413, 413t
- Portal vein thrombosis**, 422
- Port-wine stain**, in Sturge-Weber syndrome, 1033
- Positional nystagmus**, 1015
- Positional vertigo**, 1015, 1016f–1017f
- Positive end-expiratory pressure**, 225
- Positive predictive value of test**, 522
- Positron emission tomography**
 in cardiovascular disease, 60, 60f
 in epilepsy, 1056
 in neurologic disorders, 966
 in persistent vegetative state, 972
 in respiratory disease, 189
 of brain tumor, 1062
- Postconcussive syndrome**, 104H
- Posterior cerebral artery**, 1035
 occlusion of, 1038t, 1040
- Posterior descending coronary artery**, 25
- Posterior inferior cerebellar artery**, 1035
 occlusion of, 1038t
- Posterior left ventricular arteries**, 25
- Posterior tibial tendinitis**, 785, 785t
- Postherpetic neuralgia**, 881, 1003
- Postmenopausal women**, 651. *See also* Women's health.
 hormone replacement therapy for, 17, 656t, 656–657, 657t
 osteoporosis in, 658–659, 715–722
- Postpartum period**. *See also* Pregnancy.
 acute renal failure in, 299
 anticoagulation in, 512–513
 psychopathology in, 664
 thyroiditis in, 597
- Postprandial hypoglycemia**, 643
- Poststreptococcal glomerulonephritis**, 260–262, 262f
- Post-test probability**, 18
- Post-transplant lymphoproliferative disorder**, 309, 479–480
- Posttraumatic epilepsy**, 1048, 1054
- Post-tussive syncope**, 132t
- Potassium**, 250, 1123
 distal tubule secretion of, 234f, 234–235
 diuretic effects on, 246, 246t
 extracellular and intracellular, 243, 244f, 250
 for diabetic ketoacidosis, 635t
 in nutritional formulas, 560t
 intestinal transport of, 327–328, 328f
 proximal tubule transport of, 233, 233f
 supplementation for hypokalemia, 253
 transtubular potassium gradient, 251
- Potassium balance disorders**, 250–253, 251f–252f. *See also* Hyperkalemia; Hypokalemia.
- Potassium-sensitive periodic paralysis**, 1090
- PR interval**, 47–48, 48f
- Pramipexole**
 for Parkinson's disease, 1023t
 for restless leg syndrome, 975
- Pravastatin**, myopathy induced by, 1093
- Praziquantel**, for helminthic infections, 947t, 948
- Prazosin**, for hypertension, 171t
- Precordial examination**, 39, 65
- Prediabetes**, 621
- Prednisone**
 for acute lymphoblastic leukemia, 445
 for aphthous ulcers, 930t
 for chronic lymphocytic leukemia, 475
 for gout, 776, 776t
 for idiopathic inflammatory myopathies, 762
 for immune thrombocytopenic purpura, 494
 for multiple myeloma, 478
 for multiple sclerosis, 1072
 for myasthenia gravis, 1096
 for non-Hodgkin's lymphomas, 470, 471
 for optic neuritis, 1073
 for rheumatoid arthritis, 739
- Preeclampsia**, 497
- Pregnancy**. *See also* Postpartum period.
 acute renal failure and, 299
 anticoagulants in, 163, 512–513
 antihypertensives in, 172t
 antiretroviral therapy in, 918
 chronic renal failure and, 305
 epilepsy and, 1058–1059
 essential thrombocytosis in, 442
 exercise in, 650
 fatty liver of, 409
 fetal effects of alcohol use in, 1112–1113
 gestational diabetes in, 622, 622t, 629
 heart disease and, 152–154
 hypertension in, 497
 immunizations in, 943, 945
 screening for sexually transmitted diseases in, 661
 systemic lupus erythematosus in, 745–746
 thrombocytopenia in, 497
 travel during, 945
- Pregnancy**. *See also* Postpartum period.
 (Continued)
 venous hums in, 44
 venous thromboembolism in, 509, 512–513
- Preload**, 28, 29t
- Premenstrual dysphoric disorder**, 664
- Premenstrual syndrome**, 652–653, 653f
- Prepatellar bursitis**, 784, 784t
- Presbycusis**, 1011–1012, 1103
- Pressure sores, osteomyelitis and**, 898
- Pressure support ventilation**, 225
- Presyncope**, 1015
- Pretest probability**, 18
- Prevention**
 levels of, 521
 of cancer, 521–523, 522t
 of diabetes mellitus, 629, 630, 638
 of HIV-1 infection, 934–935
 of NSAID-induced peptic ulcers, 356–357
 of osteoporosis, 720
 of stress ulcers, 350
 of stroke, 1035, 1040–1041, 1043
- Prevotella brain abscess**, 1065
- Priapism**, 676
- Primaquine**, for malaria, 945
- Primary sclerosing cholangitis**, 427–428
 in inflammatory bowel disease, 367–368
- Prinzmetal's angina**, 33, 34t, 91t, 97–98. *See also* Angina pectoris.
 electrocardiogram in, 52, 97, 97f
- Prion diseases**, 797, 986, 1027, 1068
- Probenecid**, for gout, 776t, 776–777
- Probiotics**, for inflammatory bowel disease, 370
- Procainamide**
 electrocardiogram effects of, 54f
 for arrhythmias, 114, 114t–116t
 pulmonary toxicity of, 205, 206t
- Proctitis**, in ulcerative colitis, 364
- Proctocolitis**, in homosexual men, 914t, 915
- Progenitor cells**, 432. *See also* Stem cells, hematopoietic.
- Progesterone**, 1124
 for abnormal uterine bleeding, 655
 for chronic anovulation, 654
 in diagnosis of amenorrhea, 654
 in female reproductive cycle, 651, 652f
- Progestins**
 for postmenopausal hormone replacement therapy, 656–657
 in oral contraceptives, 655
- Progressive external ophthalmoplegia**, 1089t, 1090
- Progressive multifocal leukoencephalopathy**, 930, 931, 931t
- Progressive supranuclear palsy**, 1024, 1027
- Prolactin**, 583, 584, 1124
 hypersecretion of, 584
 hypogonadotropic hypogonadism and, 616
- Prolactinoma**, 588–589
- Promethazine**, for vertigo, 1018t
- Propafenone**, for arrhythmias, 114t–116t, 115
- Propantheline bromide**, for urinary incontinence, 663t
- Propoxyphene abuse**, 1117

- Propranolol
 for angina, 95, 95t
 for arrhythmias, 114t
 for hypertension, 171t
 for migraine prophylaxis, 999t
 Propylthiouracil, for hyperthyroidism, 596
 Prostacyclin, 481
 Prostacyclin, for pulmonary hypertension, 167
 Prostaglandin E₁, for erectile dysfunction, 676
 Prostate gland
 abscess of, 833
 benign hyperplasia of, 667–671, 671t
 cancer of, 522t, 532t, 543, 669, 677–679, 677t–679t
 transurethral incision of, 671, 671t
 transurethral resection of, 670–671, 671t
 zonal anatomy of, 668f
 Prostatectomy, 678
 Prostate-specific antigen, 668, 669, 677–678, 678t, 1125
 Prostatitis, 669, 671–673, 901
 Prosthetic heart valves, 84–85, 85f
 anticoagulation for patients with, 1040
 endocarditis of, 871, 873t, 875–876
 heart sounds with, 44–45
 in pregnancy, 153–154
 Protease inhibitors, 817t, 926t, 926–927
 Protein(s)
 Bence Jones, 239, 477
 C-reactive, 89, 626, 734
 dietary, 321, 557
 in chronic renal failure, 302
 intracellular, 243
 M, 476–478, 477t
 serum levels of, 1125
 synthesis of, 4–6
 Tamm-Horsfall, 239
 Protein C
 activated, 481, 487
 for sepsis, 841
 in septicemia, 838
 thrombosis and deficiency of, 507–508
 Protein S, 481, 487
 in septicemia, 838
 thrombosis and deficiency of, 507–508
 Proteinosis, alveolar, 207–208
 Proteinuria, 238, 259
 in acute nephritic syndrome, 260, 261
 in antiphospholipid-antibody syndrome, 288
 in diabetic nephropathy, 266, 628, 636
 in dysproteinemias, 267
 in nephrotic syndrome, 263–264, 264t
 in renal vascular disease, 285, 286
 isolated, 270, 270t
 orthostatic, 238
Proteus, 799
 Prothrombin G20210A mutation, 507
 Prothrombin time, 391, 392t, 485, 489, 490t, 1126
 Prothrombinase complex, 486
 Prothrombotic states, 509
 Proton pump inhibitors
 for gastroesophageal reflux disease, 342–343, 343t, 756
 for *Helicobacter pylori* infection, 356, 356t
 Proton pump inhibitors (Continued)
 for peptic ulcer disease, 355, 355t
 for stress ulcer prevention, 351
 for Zollinger-Ellison syndrome, 360
 to prevent NSAID-induced peptic ulcers, 357
 Protozoal infections, 801t, 802, 946t, 946–947
 diarrhea due to, 892
 in HIV-1 infection, 918t
 in immunocompromised host, 938t
 Pruritus, in renal failure, 306
 Pseudoaneurysm, 160
 after traumatic aortic rupture, 148
 postinfarction, 107
 Pseudoclaudication, 155
 Pseudocyst, pancreatic, 381–382
 Pseudodementia, 987
 Pseudoephedrine, for urinary incontinence, 663t
 Pseudohermaphroditism, male, 617
 Pseudohypoglycemia, 644
 Pseudomembranous colitis, 365, 366, 799, 834, 890
Pseudomonas infection
 folliculitis, 866
 P. aeruginosa
 bacteremia, 837
 ecthyma gangrenosum, 879
 infective endocarditis, 875
 meningitis, 846
 osteomyelitis, 897–898
 otitis externa, 855, 1066
 septic arthritis, 895, 896, 896t
 pneumonia, 866
 Pseudo-Pelger-Huët anomaly, 438
 Pseudoxanthoma elasticum, 490, 491, 579
 Psilocybin, 1120
 Psittacosis, 798, 826, 864t, 954t
 Psoriasis, in HIV-1 infection, 929t
 Psoriatic arthritis, 734, 741–744, 742t
 Psychiatric disorders, 989–993, 990t–993t
 in women, 663–664
 Psychogenic amnesia, 981, 987
 Psychogenic erectile dysfunction, 674
 Psychogenic seizures, 1056
 Psychogenic unresponsiveness, 971
 Psychomotor seizures, 1053
 Psychotic disorders, 989, 990t, 991t
 Ptosis, 1007
 Puberty
 female, 651
 growth spurt of, 615
 gynecomastia and, 618–620, 619f, 619t
 hypogonadism and, 587, 615
 testicular feminization and, 617
 Puestow procedure, 386
 Pulmonary alveolar proteinosis, 207–208
 Pulmonary angiography, 189
 Pulmonary arterioles, 181
 Pulmonary artery(ies), 24, 24f, 30, 181
 dilation of, 47
 pulmonary hypertension in disorders of, 165, 166t
 Pulmonary artery catheterization, 58f, 59, 59t, 68
 Pulmonary artery pressure, 27, 28t, 165, 165t, 181
 in pulmonary hypertension, 165
 in right ventricular infarction, 107f
 measurement of, 57, 59, 59t
 Pulmonary cachexia, 183
 Pulmonary capillaritis, 206–207
 Pulmonary capillary wedge pressure, 28, 28t
 in papillary muscle rupture, 107
 in shock, 224t
 measurement of, 57, 58f, 59, 59t
 Pulmonary circulation, 24, 30, 181
 perfusion and, 184f, 184–185
 ventilation-perfusion inequality and, 185–187, 186f–187f, 191–192
 Pulmonary congestion, postinfarction, 106
 Pulmonary consolidation, 179t, 180
 in pneumonia, 862
 Pulmonary critical care, 223–226
 for acute respiratory failure, 224
 for adult respiratory distress syndrome, 226
 for multiple organ dysfunction syndrome, 226
 for shock, 223–224, 224t
 for systemic inflammatory response syndrome, 226
 mechanical ventilation in, 224–225
 complications of intubation and, 225–226
 oxygen therapy in, 224
 Pulmonary edema, 36
 high-altitude, 221
 in heart failure, 63, 68
 noncardiac causes of, 65
 treatment of, 68
 Pulmonary embolism, 163–165, 164f. *See also* Thrombosis, venous.
 electrocardiogram in, 50, 163
 factor V Leiden and, 507
 in elderly persons, 1102
 in pregnancy, 509, 512–513
 infective endocarditis and, 871
 obstructive shock due to, 223
 pain of, 33, 35t, 163
 prevention of, 165
 "saddle," 223
 Pulmonary eosinophilia, 207
 Pulmonary fibrosis
 idiopathic, 202t, 207
 in spondyloarthropathies, 742
 Pulmonary function testing, 189–191, 190f–191f
 in chronic obstructive pulmonary disease, 195–196
 Pulmonary hemorrhage, in systemic lupus erythematosus, 745
 Pulmonary hypertension, 165t, 165–167, 166t
 in scleroderma, 754–756
 pain of, 35t, 166
 pulmonic regurgitation and, 83–84
 tricuspid regurgitation and, 83
 Pulmonary infiltrates, in
 immunocompromised host, 939–940, 940f
 Pulmonary nodule(s)
 in rheumatoid arthritis, 737
 solitary, 215

- Pulmonary rehabilitation, 200
 Pulmonary vascular resistance, 28t, 30, 165t, 181
 fetal, 71
 lung volume and, 184
 Pulmonary vasculitis, 206
 Pulmonary vein(s), 24, 24f, 181
 Pulmonic insufficiency, 43
 Pulmonic regurgitation, 83–84
 Pulmonic valve, 23, 40
 stenosis of, 43, 72t, 73, 83
 Pulse(s)
 arterial, 38f, 38–39
 bisferious, 38, 38f
 carotid, 38, 38f
 Corrigan's (water-hammer), 38, 80
 jugular venous, 37f, 37–38
 "Pulseless disease," 769
 Pulseless electrical activity, 135
 Pulsus alternans, 38, 38f
 Pulsus paradoxus, 38f, 38–39, 144, 195
 Pulsus parvus et tardus, 38, 38f, 77, 79t
 Pupil(s), 1007–1008
 Argyll Robertson, 849, 1008
 in Horner's syndrome, 1008
 reactivity of
 in comatose patient, 968t, 970
 in psychogenic unresponsiveness, 971
 tonic (Adie's), 1008
 unequal, 1007, 1009f
 Pure motor hemiparesis, 1038
 Pure word deafness, 1011
 Purkinje cells, 25f, 26
 Purpura
 due to drug hypersensitivity, 491
 fulminans, 508
 Henoch-Schönlein, 269–270, 491, 770
 immune thrombocytopenic, 493–494
 palpable, 491
 posttransfusion, 494
 senile, 489
 thrombotic thrombocytopenic, 496–497
 vascular, 489–491
 Pyelography, 241
 Pyelonephritis, 899–901
 acute, 273
 chronic, 274
 in pregnancy, 299
 nosocomial, 906, 906t
 Pyloric sphincter, 347
 Pyloroplasty, 358f
 Pylorus, 347
 Pyoderma gangrenosum, 368
 Pyomyositis, 883
 Pyramidal system lesions, 1019
 Pyrazinamide, for tuberculosis, 825, 867, 868t
 prophylactic, 928t
 Pyridostigmine bromide, for myasthenia gravis, 1096
 Pyrogens, endogenous, 821
 Pyropoikilocytosis, hereditary, 456
 Pyrosis, 341
 in gastroesophageal reflux disease, 342
 Pyruvate kinase deficiency, 457
 Pyuria, 239
 sterile, 239, 901
- Q**
 Q fever, 798, 823t, 825, 827, 954t
 Q wave, 48, 48f
 in myocardial infarction, 52–53
 in nonischemic cardiac disease, 53
 QRS alternans, 143
 QRS complex, 47–48, 48f
 QT interval, 48, 48f
 long QT syndrome, 131, 131t
 Quadrantanopia, 1007, 1008f
 Quazepam, 1117
 Quinidine
 electrocardiogram effects of, 54f
 for arrhythmias, 114, 114t–116t
 thrombocytopenia induced by, 494
 Quinine, for malaria, 945
 Quinsy, 859
- R**
 R prime (R'), 48
 R wave, 48, 48f
 postinfarction, 53
 Rabeprazole, for peptic ulcer disease, 355t
 Rabies encephalitis, 851
 Raccoon eye sign, 1047
 Rachitic rosary, 711
 Radial artery pressure
 in right ventricular infarction, 107f
 Radiation sickness, 958
 Radiation therapy, 541–542
 complications of, 540t, 542, 542t
 coronary artery fibrosis, 89
 destruction of ovarian follicles, 654
 interstitial lung disease, 202t
 nephritis, 275
 thyroid cancer, 600
 for brain tumor, 1062–1063
 for penile cancer, 679
 for prostate cancer, 678
 Radiculopathy, diabetic, 637
 Radioactive iodine, for hyperthyroidism, 596–597
 Radiofrequency catheter ablation, 119, 124
 Radiography
 abdominal, 336, 337f
 chest. *See* Chest radiography.
 contrast agents for
 for gastrointestinal studies, 336–337, 337f
 for hystelography, 241
 hypocalcemia induced by, 703
 nephrotoxicity of, 296–297, 302–303
 Radionuclide imaging
 bone, in Paget's disease, 725f, 726
 cardiovascular, 55–57
 gastrointestinal, 338–339
 renal, 242, 242t
 thyroid, 594, 601
 Radon gas exposure, 219
 Raloxifene
 for breast cancer prevention, 660
 for osteoporosis, 657, 659, 659t, 720–722, 721t
 Ramsay Hunt syndrome, 1003
- Randomized controlled studies, 17
 Range-of-motion testing, 731, 784
 Ranitidine
 for gastroesophageal reflux disease, 343t
 for *Helicobacter pylori* infection, 356, 356t
 for peptic ulcer disease, 355t
 for stress ulcer prevention, 350
 Rapamycin, for renal transplant recipients, 307, 308, 309t
 Rash, 826–828, 829t. *See also* Skin lesions.
 fever with, 826t, 826–828, 829t
 in coxsackievirus infection, 829t
 in dermatomyositis, 760, 1092
 in echovirus infection, 829t
 in Epstein-Barr virus infection, 829t
 in hepatitis B infection, 829t
 in herpes simplex virus infection, 828, 829t
 in HIV-1 infection, 829t, 922, 924, 928, 929t
 in human ehrlichiosis, 827
 in hypergammaglobulinemia IgD syndrome, 834
 in infectious mononucleosis, 829
 in Lyme disease, 828, 849, 897
 in measles, 829t
 in meningococcemia, 827, 839, 845
 in Rocky Mountain spotted fever, 827
 in rubella, 829t
 in scarlet fever, 827
 in smallpox, 956
 in systemic lupus erythematosus, 745, 747t
 in toxic shock syndrome, 827
 in toxoplasmosis, 830
 in varicella, 828, 829t, 880
 Rat-bite fever, 798
 Raynaud's phenomenon, 156, 158t, 733, 755
 in scleroderma, 753–755
 in systemic lupus erythematosus, 748
 RBE gene, 517
 Reactive arthritis, 731, 732t, 741–744, 742t
 Reactive hypoglycemia, 643
 Reaven's syndrome, 624
 Recessive mutations, 8–9
 Recombinant DNA technology, 10
 Rectal cancer. *See* Colorectal cancer.
 Rectal examination, 314, 668
 Reticulocytosis, 450
 Red blood cells, 432, 433, 449–460
 in anemias, 449–457. *See also* Anemia.
 in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, 457
 in polycythemia vera, 440–441
 in sickle cell disease, 457–459, 458t
 in thalassemia, 459–460, 460t
 infection of, 456
 membrane disorders of, 456–457
 urinary casts, 239, 259, 260, 261t, 262
 "Red leg," 884
 5 α -Reductase deficiency, 617
 5 α -Reductase inhibition, for benign prostatic hyperplasia, 670
 Reed-Sternberg cells, 472–473
 Reentry, 111, 111f

- Reflex seizures, 1054
 Reflex sympathetic dystrophy, 1003
 Reflexes
 after spinal cord injury, 1049
 examination of, 965r
 Reflux, gastroesophageal, 342–343, 343r, 344f
 Barrett's esophagus and, 343, 373, 528
 pain of, 35r, 341–342
 scleroderma and, 754, 756, 757r
 Rehabilitation
 cardiac, 108
 pulmonary, 200
 Rehydration therapy, 892–894, 894t
 Reiter's disease, 731, 732t, 741–744, 742r, 857
 Relapsing fever, 798
 Relative risk reduction, 19
 REM atonia, 977
 REM behavioral disorder, 977
 REM sleep, 975, 976r
 Renal angiomyolipoma, 282
 Renal arteriography, 242, 285–286
 Renal artery(ies), 229
 occlusion of, 285, 286r
 Renal biopsy, 2+2, 242t
 Renal blood flow, 232
 autoregulation of, 232–233
 Renal calculi, 279r, 279–281, 280f
 Renal cell carcinoma, 281–282, 282t, 532t, 533–534
 Renal computed tomography, 242, 282–283
 Renal corpuscle, 229–231, 231f
 Renal disease. *See also* Nephropathy.
 antihypertensives in, 172t
 assessment of, 237–240
 atheroembolic, 286r, 286–287
 cystic, 276t, 276–278
 end-stage. *See* Renal failure, chronic.
 glomerular, 259–271
 history and physical examination in, 237
 hyperkalemia in, 251
 in heart failure, 65
 in HIV-1 infection, 265, 934
 in systemic lupus erythematosus, 745, 746, 747t
 ischemic, 285–286, 286r
 major syndromes, 240r, 240–241
 neoplastic, 281–283, 282t, 283f, 532t, 533–534
 nephrolithiasis, 279r, 279–281, 280f
 peripheral edema in, 65
 scleroderma renal crisis, 287, 733, 755, 756, 757t
 sepsis and, 841
 symptoms of, 237, 240
 tubulointerstitial nephropathy, 273–276, 274t, 275t
 urinary tract obstruction and, 278, 278t
 vascular, 285–289
 Renal failure. *See also* Uremia.
 acute, 240t, 241, 291–299
 approach to patient with, 294
 causes of, 291, 292f, 296–299
 chart review in, 291, 293t
 complications of, 296t
 definition of, 291
 Renal failure. (*Continued*)
 diagnosis of, 291–294, 292r, 293r
 hyperuricemic, 298
 in acute interstitial nephritis, 273
 laboratory evaluation of, 294–295
 pregnancy-related, 299
 urinary indices in, 293, 293t
 urine sediment in, 292–293
 urine volume in, 292
 vs. chronic, 294, 294t
 chronic, 241, 301–310
 adaptation to nephron loss in, 301, 302f
 anemia of, 454
 avoiding toxic drug effects in, 302–303, 303t
 causes of, 302r
 clinical features of, 303–306, 304f–305f
 conservative management of, 301
 diabetic nephropathy and, 634–636
 dialysis for, 306f, 306–307
 diet for, 302
 hyperkalemia in, 251
 kidney transplantation for, 307t, 307–310, 308f, 309t, 310f
 managing hypertension in, 302
 renal osteodystrophy and, 713, 713f
 reversible causes of acute deterioration in, 302, 303t
 vs. acute, 294, 294t
 hypercalcemia in, 695, 696r, 699
 hypermagnesemia and, 706
 hypoglycemia in, 641
 in diabetic nephropathy, 266
 in essential mixed cryoglobulinemia, 268
 in hepatorenal syndrome, 298, 404, 415
 in IgA nephropathy, 271
 in light chain cast nephropathy, 267
 in multiple myeloma, 267–268, 276, 477–478
 in sickle cell disease, 458
 metabolic acidosis in, 255
 myoglobinuria and, 1094
 platelet dysfunction in, 498
 rapidly progressive, 240r, 240–241, 241t, 262–263, 263f, 263t
 Renal failure index, 293r
 Renal function tests, 237–239, 238r
 Renal imaging, 241–242, 242t
 Renal oncocytoma, 282
 Renal osteodystrophy, 713, 713f
 Renal plasma flow, 232
 Renal replacement therapy, 306–310
 Renal sarcoma, 282
 Renal transplantation, 307–310
 acute rejection after, 308–309
 donor sources for, 307t, 307–308, 308f
 immunosuppressive therapy for, 307, 308, 308f, 309t
 infection after, 309, 310f
 malignancy after, 309–310
 parathyroid hormone-dependent hypercalcemia after, 697
 Renal tubular acidosis, 256t, 256–257
 Renal tubular cell casts, 239
 Renal tubule(s), 230f–231f, 231–232
 acute necrosis of, 291–296, 292t, 293t.
 See also Renal failure, acute.
 distal, 234f, 234–235
 evaluating function of, 238
 examining cells of, 239
 proximal, 233, 233f
 Renal ultrasonography, 241, 282–283
 Renal vascular disease, 285–289
 Renal vein catheterization, 242
 Renal vein thrombosis, 288–289, 289r
 Renal venography, 289
 Renin, 232, 236, 1124
 Renin-angiotensin-aldosterone system, 64–65, 603, 604f
 Renovascular hypertension, 169
 Repaglinide, for diabetes mellitus, 631r, 633
 Repolarization, cardiac, 26f, 27
 Reproductive endocrinology
 female, 651–657
 abnormal uterine bleeding, 654–655, 655t
 amenorrhea, 653r, 653–654, 654t
 dysmenorrhea and premenstrual syndrome, 651–653, 653f
 hormone therapy and, 655–657, 655t–657t
 hypogonadism, 587–588
 normal physiology of, 651, 652f
 male, 615–620
 benign prostatic hyperplasia, 667–671
 erectile dysfunction, 673–677
 gynecomastia, 618–620, 619f, 619r
 hypogonadism, 587–588, 615–618, 616f, 616t, 618f
 prostate cancer, 677–679
 steroid hormone biosynthesis, 603, 604f
 Reptilase time, 500
 Rescue breathing, 135
 Research studies
 designs for, 17, 18t
 on women's health issues, 649
 Reserpine, for hypertension, 171t
 Resins, for hypercholesterolemia, 567r, 568
 Resistant ovary syndrome, 653
 Resistive exercise, 650
 Respiratory acidosis, 258
 Respiratory alkalosis, 258
 Respiratory burst, 461
 Respiratory control centers, 183
 Respiratory cycle, 182, 225
 Respiratory disease. *See also* Lung(s); *under* Pulmonary.
 approach to patient with, 177–180
 diagnostic tests for, 189–192
 inhalational injuries, 219–221, 220r
 obstructive, 182, 193–200, 194r
 physical examination in, 178t, 178–180, 179t
 presenting complaints in, 177–178
 Respiratory distress syndrome, adult, 65, 220, 226, 837, 840
 Respiratory effectors, 183
 Respiratory failure, acute, 224
 Respiratory muscles, 182, 183
 evaluating strength of, 190
 in idiopathic inflammatory myopathies, 760

- Respiratory muscles (*Continued*)
 in obstructive lung disease, 194
 sepsis and failure of, 840
- Respiratory sensors, 183–184, 184f
- Respiratory syncytial virus, detection of, 812, 812t
- Respiratory system, age-related changes in, 187, 1102t
- Respiratory tract infection, 815. *See also* specific infections.
 acute hemorrhagic leukoencephalitis and, 1073–1074
 chronic obstructive pulmonary disease and, 199
 cystic fibrosis and, 197
 pneumonia, 861–870
 pulmonary eosinophilia and, 207
 sinusitis, 834, 855–856
 viral, 823, 823t
 pharyngitis and, 858, 858t
 rhinitis and, 855
- Respiratory tract procedures, antibiotic prophylaxis for, 876t
- Response elements, 6
- Restless leg syndrome, 975
- Restriction endonucleases, 9, 10
- Restriction fragment length polymorphisms, 9
- Restriction maps, 9
- Restrictive cardiomyopathy, 138t, 140t, 140–141
- Resuscitation. *See also* Fluid management.
 cardiopulmonary, 134–135
- Resynchronization therapy, 69
- Reticulocytes, 433, 449
 in anemia, 449–450
 normal values for, 432t, 1126
- Reticulocytosis, anemia with, 454–460, 455t
- Retinoblastoma, 517
- Retinoic acid syndrome, 447
- Retinopathy
 diabetic, 628, 636
 hypertension and, 168
 proliferative, 636
- Retrobulbar neuritis, 1009, 1072
- Retrocalcaneal bursitis, 784t
- Retrograde amnesia, 987
- Retrograde ejaculation, 617
- Retrograde pyelography, 241
- Retropharyngeal space abscess, 859–860
- Retroviruses, 919
- Revascularization procedures
 coronary, 96–97, 102, 104, 149
 for peripheral vascular disease, 155
- Reverse T₃, 593
- Reverse transcriptase, 6
- Reye's syndrome, 409, 822
- Rhabdomyolysis, 298
- Rhabdomyoma, cardiac, 147
- Rheumatic diseases, 731–734
 differential diagnosis of, 731–733, 732t
 history and examination in, 731–733
 in systemic disorders, 789–793, 790t
 laboratory testing in, 733–734
 overlap syndrome, 747–748, 755
 radiographic studies in, 734
- Rheumatic fever, 84, 84t, 896
- Rheumatic heart disease, 78, 80, 82, 83, 84
 infective endocarditis and, 871
- Rheumatoid arthritis, 731, 732t, 735–739
 clinical features of, 735–737, 737t
 diagnosis of, 737
 epidemiology of, 735
 genetics of, 735
 juvenile, 834
 neutropenia in, 464
 pathology of, 735
 pathophysiology of, 735, 736f, 736t
 prognosis for, 739
 pulmonary involvement in, 205
 radiographic studies in, 734
 treatment of, 13, 737–739, 738t
 vs. polymyalgia rheumatica, 769
- Rheumatoid factor
 in infective endocarditis, 873
 in rheumatoid arthritis, 734, 735, 737
 in Sjögren's syndrome, 763
- Rheumatoid nodules, 735, 737
- Rhinitis, 855
- Rhinocerebral mucormycosis, 856
- Rhinovirus infection, 823, 823t, 858
- RhoGAM, for immune thrombocytopenic purpura, 494
- Ribavirin, 817t
 for hepatitis C, 406
- Ribonuclease, 379
- Ribonucleic acid. *See* RNA.
- Ribosome(s), 5
- Ricin toxin, 954t
- Rickets, 711–713, 713f. *See also* Osteomalacia.
 hypophosphatemic, 693, 704–705, 713
 vitamin D-dependent, 702, 713
 vitamin D-resistant, 693
- Rickettsial diseases, 798, 827
 laboratory tests for, 814
R. prowazekii, 954t
- Rifampin, 817t
 for bacterial meningitis prophylaxis, 846
 for brucellosis, 825
 for tuberculosis, 825, 867, 868t
 prophylactic, 928t
- Rift Valley fever, 957
- Right atrial pressure, 28, 28t, 57, 58f, 59, 59t
 jugular venous pulsations and, 37
- Right bundle branch, 25f, 26
- Right bundle branch block
 electrocardiogram in, 50t, 51, 51f
 postinfarction, 106
- Right coronary artery, 24–25, 25f
- Right dominant circulation, 25
- Right ventricular hypertrophy
 electrocardiogram in, 50, 50t
 in tetralogy of Fallot, 73
- Right ventricular infarction, 106–107, 107f
- Right ventricular outflow obstruction
 in pulmonary valve stenosis, 73
 in tetralogy of Fallot, 73
- Right ventricular pressure, 28t
 in pulmonary hypertension, 165
 measurement of, 57, 59t
- Right-to-left shunts. *See also* Intracardiac shunts.
 gas exchange and, 186, 187f
 in congenital heart disease, 73, 76
- Rigidity, 1020–1022, 1022t
 drug-induced, 1024, 1024t
 in multisystem atrophy, 1024
 in Parkinson's disease, 1022–1023
- Rigors, 822
- Riluzole, for amyotrophic lateral sclerosis, 1078
- Rimantadine, 817t, 819
- Rinne test, 1011
- Rippling muscle disease, 1091t
- Risedronate
 for osteoporosis, 721, 721t, 722
 for Paget's disease, 726–727
- Ritodrine, pulmonary toxicity of, 206t
- Ritonavir, for HIV-1 infection, 926t
- Rituximab
 for chronic lymphocytic leukemia, 475
 for non-Hodgkin's lymphomas, 471
- Rivastigmine, for Alzheimer's disease, 984
- River blindness, 948
- RNA
 messenger (mRNA), 4–7
 ribosomal, 5
 splicing of, 4, 6
 structural differences from DNA, 4
 transfer (tRNA), 5
- RNA polymerase, 4, 5f
- Rocky Mountain spotted fever, 827, 828, 850
- Rofecoxib, for osteoarthritis, 781
- Rolandic epilepsy, 1054
- Romano-Ward syndrome, 131
- Ropinirole, for Parkinson's disease, 1023t
- Rosiglitazone, for diabetes mellitus, 631t, 632, 633
- Rotavirus infection, 889, 891t, 891–892
- Roth's spots, 872t
- Roux-en-Y procedure, 358f
- Rubella, septic arthritis and, 896
- Rubeosis iridis, 636
- Rubral tremor, 1025
- "Rum fits," 1112
- S**
- S wave, 48, 48f
- S₁ heart sound, 40, 41f
 abnormal, 40f, 40–41, 41t
 splitting of, 40
- S₂ heart sound, 40, 41f
 abnormal, 40f, 41–42, 41t
 splitting of, 40, 40f, 41t, 41–42
- S₃ heart sound, 40, 40f–41f
 in heart failure, 65
 pathologic, 42
- S₄ heart sound, 40, 40f–41f, 42
 in heart failure, 65
 palpable, 39, 42
- Sabia hemorrhagic fever, 957
- Saccadic eye movements, 1008
- Saccular aneurysms, 1044, 1044f
- Sacroiliitis
 in inflammatory bowel disease, 367
 in spondyloarthropathies, 734, 741–743, 742t
- Safer sex practices, 934
- Sagittal sinus thrombosis, septic, 1067

- St. Louis encephalitis virus, 824, 850
- Salicylates, hepatotoxicity of, 405
- Salivary gland dysfunction, in Sjögren's syndrome, 763, 764t
- Salmeterol
for obstructive lung disease, 198
to prevent high-altitude pulmonary edema, 221
- Salmonella infection, 330, 366, 799, 889–891, 891t, 954t
in HIV-1 infection, 933, 933t
S. paratyphi, 823t, 824
S. typhi, 823t, 824, 891
- Salpingitis, in pelvic inflammatory disease, 661–662, 662t, 912–914
- Saphenous vein graft, 155
- Saquinavir, for HIV-1 infection, 926t
- Sarcoidosis, 201–204, 202t, 204t, 714, 834
hypercalcemia in, 698
lung involvement in, 201–204, 202t, 204t
meningitis in, 849
rheumatic syndromes in, 793
- Sarcolemma, 23, 26–27, 109
- Sarcoma
cardiac, 147
Kaposi's, 469, 924, 929t
in renal transplant recipients, 309
osteogenic, in Paget's disease, 723, 726
renal, 282
- Sarcomere, 23, 24f, 26–27
- Sarcopenia, 1103
- Saw palmetto, for benign prostatic hyperplasia, 670
- Scarlet fever, 827
- Schatzki rings, 346
- Schilling test, 324, 453
- Schistosomiasis, 947t, 948
- Schizoaffective disorder, 989
- Schizophrenia, 663, 989
- Schizophreniform disorder, 989
- Schmidt's syndrome, 598, 606
- Schwannoma
spinal cord, 1064
vestibular, 1012
- Scleroderma, 731, 733, 753–757
clinical features of, 753–755, 754t
diagnosis of, 755
differential diagnosis of, 755, 756t
epidemiology and genetics of, 753
pathology/pathophysiology of, 753, 754f
pulmonary involvement in, 205–206
renal crisis in, 287, 733, 755, 756
sine scleroderma, 755
treatment and prognosis for, 755–756, 757t
- Sclerosing cholangitis, primary, 427–428
in inflammatory bowel disease, 367–368
- Scoliosis, 211–212
- Scotoma, 1007
- Screening
for alcoholism, 1113, 1113t
for cancer, 521–523, 522t, 523t
of breast, 521, 522t, 523t, 660
of cervix, 521, 534, 660
of colon, 377, 377t, 521, 522t, 523t, 530
for coagulation factor deficiencies, 500t
for diabetes mellitus, 621–622, 622t, 638
- Screening (Continued)
for dyslipidemia, 565
for hepatobiliary disease, 391–393
for sexually transmitted diseases in women, 661
risks of, 523
tests for, 18, 522
biases in, 522–523, 523f
- Scrofula, 831
- Scrotum. *See also* Testis(es).
bifid, 617
empty, 616
- Scurvy, 489, 491
- Seasonal affective disorder, 663
- Seborrheic dermatitis, in HIV-1 infection, 929t
- Secretin stimulation test, 385
- Secretory toxin-induced diarrhea, 889–890
- Sedative-hypnotic abuse, 1114t–1115t, 1114–1117
- Seizures. *See also* Epilepsy.
absence (petit mal), 1053–1054, 1055f
alcohol withdrawal, 1112
antiepileptic drugs for, 1057, 1057t
discontinuation of, 1059
atonic, 1054
brain tumor and, 1061
classification of, 1051, 1052t
clinical manifestations of, 1051–1054
coma and, 971
cortical developmental malformations and, 1031, 1032t
diagnosis of, 1055–1056
differential diagnosis of, 1056, 1056t
etiology of, 1051, 1052f
evolution of, 1051
febrile, 822, 1054
generalized, 1051, 1053–1054
in acute disseminated encephalomyelitis, 1073
in bacterial meningitis, 844, 845
in brain abscess, 1065, 1066t
in cysticercosis, 948
in encephalitis, 850
in Lennox-Gastaut syndrome, 1054
in status epilepticus, 967, 1058, 1058t
incidence of, 1051
intractable, 1056, 1057
limbic, 1053
localization of, 1051, 1053t
myoclonic, 1054
nonconvulsive, 971
partial (focal), 1051–1053
posttraumatic, 1048, 1054
psychogenic, 1056
psychosocial effects of, 1059
reflex, 1054
surgery for, 1057
temporal lobe, 1053
tonic-clonic (grand mal), 1053
vs. syncope, 132t, 1056
- Selective estrogen receptor modulators, for osteoporosis, 657, 659, 659t, 720–722, 721t
- Selective serotonin reuptake inhibitors
for cocaine craving, 1119
for depression, 990–991
for fibromyalgia syndrome, 787
- Selective serotonin reuptake inhibitors (Continued)
for migraine prophylaxis, 999t
for obsessive-compulsive disorder, 992
- Selegiline, for Parkinson's disease, 1023, 1023t
- Semilunar valves, 23, 27, 40
- Seminiferous tubules, 615–617
- Sensitivity of test, 18, 522
- Sensorineural hearing loss, 1010–1011
- Sensory examination, 965t
- Sensory ganglionitis, 1081
- Sensory impairments, age-related, 1102t, 1103
- Sepsis, 226, 837–842
clinical manifestations of, 838–841, 841t
cytokines in, 838, 840t
definitions related to, 837, 838t
diagnosis of, 841
epidemiology of, 837
fever and, 824, 839
hypocalcemia in, 702
organisms causing, 837, 838t
pathogenesis of, 837–838, 839f
therapy for, 841–842
- Sepsis syndrome, 837, 838t
- Septic arthritis, 731, 732, 732t, 895–897, 896t
- Septic bursitis, 784, 785
- Septic cavernous sinus thrombosis, 1067
- Septic jugular vein thrombophlebitis, 859
- Septic lateral sinus thrombosis, 1067
- Septic sagittal sinus thrombosis, 1067
- Septic shock, 837, 838, 838t, 841
- Septic vasculitis, 491
- Serratia, 799
- Sertoli cells, 615
- Sertraline, for migraine prophylaxis, 999t
- Severe acute respiratory syndrome, 865
- Sexual dysfunction
male, 673–677
uremia and, 305
- Sexually transmitted diseases, 907–915
genital sores in, 907–911, 908t
gonorrhea, 911–913, 913f
hepatitis B, 401, 403
hepatitis C, 401
herpes simplex virus, 907–909
HIV-1 infection, 917–935
in women, 649–650, 661
inguinal lymphadenopathy in, 831
nongonococcal urethritis/cervicitis, 913–914
pelvic inflammatory disease, 661–662, 662t, 912–914
proctocolitis in homosexual men, 914t, 915
syphilis, 909–911, 910t, 911t
vagininitis, 914t, 915
- Shawl sign, 760
- Shigella infection, 366, 799, 889–891, 891t, 954t
- Shingles, 35t, 828, 880
in HIV-1 infection, 923, 929t
- Shock, 223–224, 224t
critical care for, 223
septic, 837, 838, 838t, 841. *See also* Sepsis.

- Short tandem repeats, 8, 9
 Shy-Drager syndrome, 1024
 Sihrafiban, 101
 Sibutramine, for obesity, 628
 Sick sinus syndrome, 120t, 121
 Sickle cell disease, 8, 9, 457–459, 458t
 meningitis in, 844t
 rheumatic syndromes in, 790
 β -thalassemia and, 459
 Sideroblastic anemia, 450
 Sigmoidoscopy, 334
 Sildenafil, for erectile dysfunction, 676
 Silencer elements, 5f, 6
 Silicosis, 202t, 219
 Silo filler's disease, 220
 Simvastatin, myopathy induced by, 1093
 Single photon absorptiometry, for bone mass measurement, 718, 719t
 Single-photon emission computed tomography
 in epilepsy, 1076
 in neurologic disorders, 966
 Sinoatrial exit block, 121
 Sinoatrial node, 25, 25f, 47
 Sinus arrest, 121
 Sinus arrhythmias, 120f, 120–121
 Sinus bradycardia, 120t, 121
 postinfarction, 105
 Sinus node dysfunction, 121
 Sinus node reentrant tachycardia, 121
 Sinus of Valsalva, 24
 aneurysm of, 161, 871
 Sinus pause, 121
 Sinus rhythm, 120. *See also* Arrhythmias.
 Sinus tachycardia, 34, 120t, 121
 Sinus venosus defects, 74
 Sinusitis, 834, 855–856
 head pain in, 1001–1002
 Sipple's syndrome, 613
 Sirolimus, for renal transplant recipients, 307, 308, 309t
 Sister Mary Joseph's node, 529
 Sixth nerve palsy, 1009
 Sjögren's syndrome, 205, 276, 477t, 731, 737, 763–765, 764t
 primary biliary cirrhosis and, 791–792
 systemic lupus erythematosus and, 746–747
 Skin
 as host defense, 804
 cancer of, 535–536
 in renal transplant recipients, 309
 infections of, 879–883
 circumscribed, 879–881, 880t
 deep, 883
 diffuse, 881–883, 882t
 Skin lesions. *See also* Rash.
 circumscribed, 879–881, 880t
 diffuse, 881–883, 882t
 fever and rash, 826t, 826–828, 829t
 in dermatomyositis, 759–762, 760t, 761t
 in HIV-1 infection, 829t, 922, 923, 924, 928, 929t
 in meningococcemia, 827, 839, 845
 in Reiter's disease, 743
 in sexually transmitted diseases, 908t
 in syphilis, 881, 909–910
 Skin lesions. *See also* Rash. (*Continued*)
 in systemic lupus erythematosus, 745, 747t
 in uremia, 306
 scleroderma, 753–757
 sepsis and, 839
 ulcerative, 881
 warfarin-induced, 508
 Skin tests, 812–813
 for tuberculosis, 867, 869
 Skull
 fracture of, 1047
 in Pager's disease, 724f, 725, 726
 Sleep, 217, 975–977, 976t
 Sleep apnea syndrome, 217, 975–976
 Sleep disorders, 975–977
 Sleep myoclonus, 975
 Sleep terrors, 977
 Sleepwalking, 976–977
 Slow-acting antirheumatic drugs, 738, 738t
 Small airway disease, 196
 Small bowel follow-through, 337, 337f
 Small intestine
 barium studies of, 324
 biopsy of, 324, 324t, 326
 calcium absorption in, 683–684
 enteroscopy of, 333–334
 fluid transport in, 327–328, 328f
 phosphate absorption in, 691
 Smallpox, 953, 956, 954t
 Smoke inhalation, 220–221
 Smoking/tobacco exposure
 cancer and, 518–519
 esophageal, 373
 head and neck, 527
 lung, 213, 525
 pancreatic, 530
 cessation of, 199–200
 coronary heart disease and, 89
 genetics and addiction to, 519
 oral contraceptives, thrombosis risk and, 509
 respiratory disease and, 178, 195, 196
 Sodium
 dietary restriction of
 for chronic renal failure, 302
 for constrictive pericarditis, 145
 for heart failure, 65, 66
 for volume excess, 245
 diuretic effects on, 246, 246t
 extracellular, 243, 244f
 fractional excretion of, 238, 238t, 293t
 in nutritional formulas, 560t
 in volume disorders, 245
 intestinal transport of, 327–328, 328f
 renal reabsorption of, 233–234, 233f–234f, 244
 renal retention of, 245, 260
 serum levels of, 1123
 urinary, 293t
 Sodium balance disorders, 247f, 247–250, 249f. *See also* Hyponatremia;
 Hyponatremia.
 Sodium channelopathies, 1090, 1091t
 Sodium polystyrene sulfonate, 252
 Sodium stibogluconate, for leishmaniasis, 947
 Sodium-channel blockers, 246, 246t
 for arrhythmias, 114t, 114–115
 Soft tissue
 gas within, 883, 883f
 muscle infections, 883–884
 nonarticular disorders of, 783–787, 784t–786t
 Solitary pulmonary nodule, 215
 Solvent abuse, 1116t, 1121
 Somatization disorder, 992
 Somatoform disorders, 990t, 992, 993t
 Somatosensory evoked potentials, 964
 Somatostatin, 352, 584t, 624
 Somatostatin receptor scintigraphy, 359–360
 Somogyi effect, 630
 Sore throat, 857–860, 858t–860t. *See also* Pharyngitis.
 danger signs in, 857t, 857–858
 examination of, 857–858
 Sotalol, for arrhythmias, 114t–116t, 116
 Southern blot, 10
 Spasmodic dysphonia, 1026t
 Spasmodic torticollis, 1025, 1026t
 Spasticity, 1019
 Specificity of test, 18, 522
 Spectinomycin, for gonococcal infection, 913
 Speech problems, in aphasia, 979, 980t
 Spermatogenesis, 615
 Spherocytosis, hereditary, 456
 Sphincter of Oddi, 423, 428
 Sphygmomanometer, 38
 Spinal cord, 962t
 blood supply to, 1049f
 compression of, 732
 acute transverse myelitis from, 1073
 in cancer, 537–538
 in spondyloarthropathies, 742
 injury of, 1048–1049
 tethered, 1031
 tumors of, 1064
 vascular malformations of, 1045
 Spinal epidural abscess, 1066–1067
 Spinal malformations, 1031
 Spinal muscular atrophy, 1077
 Spinal stenosis, 1004
 Spinal tap. *See* Lumbar puncture.
 Spinocerebellar ataxia, 1028, 1028t
 Spinocerebellar tracts, 1027
 Spirochetes, 798
 Spirometry, 189, 190, 190f–191f
 Spironolactone, 246, 246t
 for congenital adrenal hyperplasia, 608
 for heart failure, 66
 for hypertension, 171t
 Spleen
 abscess of, 833, 886, 886t
 in sickle cell disease, 458
 lymphocytes in, 466–467
 Splenectomy
 for immune thrombocytopenic purpura, 494
 meningitis and, 844t
 sepsis and, 838t
 Splicing, RNA, 4, 6, 7
 Spondylitis, 741, 742, 742t
 Spondyloarthropathies, 731, 732t, 741–744, 742t, 743f
 Spondylosis, cervical, 1004, 1005f

- Spongiform encephalopathies, 797, 1068
Sporothrix schenckii, 881
 Spousal abuse, 663
 Sprue, nontropical, 326
 Spur cell anemia, 457
 Sputum analysis, 177, 814
 in pneumonia, 863–864, 864t
 in tuberculosis, 867
 Squamous cell carcinoma of skin, 535
 “Square root sign,” 145
 ST segment, 48, 48f
 abnormalities of, 53, 54f
Staphylococcus infection, 799–800
 bacteremia, 837
 brain abscess, 1065
 coagulase-negative, 800
 folliculitis, 879
 peritonitis, 887, 888t
 S. aureus, 799, 823t
 as bioterrorism agent, 954t
 endocarditis, 871, 872, 873, 873t
 food poisoning, 890
 furuncles and carbuncles, 879
 hepatic abscess, 885
 lymphadenopathy and, 831
 osteomyelitis, 897–898
 pneumonia, 865, 904
 pyomyositis, 883
 sepsis, 824
 septic arthritis, 895, 896, 896t
 septic cavernous sinus thrombosis, 1067
 sinusitis, 855
 spinal epidural abscess, 1067
 toxic shock syndrome, 827
 urinary tract infection, 900
 S. epidermidis, 800
 osteomyelitis, 897
 S. saprophyticus, 800
 urinary tract infection, 900
 Starling equation, 232, 243
 Starvation ketoacidosis, 255
 Stasis ulcers, 881
 Statins
 for diabetic dyslipidemia, 627
 for hypercholesterolemia, 565, 565t, 567t, 568
 myopathy induced by, 1093
 Status asthmaticus, 195. *See also* Asthma.
 Status epilepticus, 967, 1058, 1058t. *See also* Epilepsy; Seizures.
 Stavudine, for HIV-1 infection, 926t
 Steatohepatitis, nonalcoholic, 406, 407
 Steatorrhea, 384, 385
 Stem cell factor, 432t, 433
 Stem cells, hematopoietic, 431–435
 clonal disorders of, 438–447
 acute leukemias, 444t, 444–447
 myelodysplasia, 438–439, 439t, 440t
 myeloproliferative disorders, 440–444
 differentiation of, 432–434, 433f
 in hematopoiesis, 431–432
 transplantation of, 434–435. *See also* Bone marrow transplantation.
 for acute lymphoblastic leukemia, 446
 for acute myelogenous leukemia, 447
 for aplastic anemia, 436
 for chronic myelogenous leukemia, 443
 Stem cells, hematopoietic (*Continued*)
 for myelodysplastic disorders, 439
 for myelofibrosis, 442
 for non-Hodgkin’s lymphomas, 471
 for systemic lupus erythematosus, 749
 Stents
 coronary, 88f, 96, 104, 108
 for aneurysms, 160
 for aortic dissection, 160–161
 Steroid hormones, biosynthesis of, 603, 604f
 Steroids. *See* Corticosteroids.
 Stevens-Johnson syndrome, 857
 Stiff hand syndrome, diabetic, 792
 Stiff-person syndrome, 1091
 Stimulants
 abuse of, 1116t, 1118
 for narcolepsy, 977
 Stomach. *See also* under Gastric.
 disorders of, 349–361
 gastroduodenal anatomy, 347, 348f
 gastroduodenal motor physiology, 349
 gastroduodenal mucosal secretion and protective factors, 348f, 348–349
 Stomatitis, 856
 aphthous, 857
 Candida, 800–801, 856
 in HIV-1 infection, 928
 leukopenic, 860
 Vincent’s, 857
 Stool analysis
 for blood, 317, 318, 319f
 for fat
 in chronic pancreatitis, 385
 in malabsorption, 323, 325
 in diarrhea, 892, 893f
 Storage pool disease, 498t, 499
 Strength training, 650
Streptococcus infection, 800, 823t
 bacteremia, 837
 glomerulonephritis after, 260–262, 262f
 group A, 800
 cellulitis, 882
 erysipelas, 881–882
 impetigo, 879
 lymphadenopathy and, 831
 pharyngitis and, 858
 pyomyositis, 883
 toxic shock syndrome and, 827
 group D, 800
 peritonitis, 887, 888t
 S. pneumoniae, 800
 detection of, 811, 812t
 host defenses against, 809
 immunization against, 199, 808, 847
 meningitis, 846
 otitis media, 855
 pneumonia, 861, 862t, 863, 865, 932, 932t
 sinusitis, 855
 S. pyogenes, pneumonia, 865
 spinal epidural abscess, 1067
 viridans, 800
 endocarditis, 871, 872
 Streptokinase
 for myocardial infarction, 104, 104t
 for pulmonary embolism, 164
 Streptomycin, for tularemia, 831
 Stress
 gastric mucosal damage from, 350
 myocardial infarction and, 98
 Stress incontinence, 1106–1107, 1107t
 Stress testing, 53–55, 92–93, 93f
 in pulmonary function evaluation, 191
 postinfarction, 108
 Striatonigral degeneration, 1024
 Stroke, 132t, 1035–1045
 acute management of, 1041–1043
 causes of, 1037, 1037t, 1038t
 cerebral blood flow and, 1035–1036, 1036f
 cerebral edema and, 1037, 1042
 clinical manifestations of, 1038t
 diagnosis of, 1040
 differential diagnosis of, 1040
 epidemiology of, 1035
 hemorrhagic, 1035, 1043t, 1043–1045, 1044f
 in women, 658
 infective endocarditis and, 872
 ischemic, 1035, 1036t–1038t, 1036–1043
 lacunar, 1038
 prevention of, 1035, 1040–1041, 1043
 rehabilitation for, 1042–1043
 risk factors for, 1035, 1036t
 types of, 1038–1040, 1039f
 vs. transient ischemic attack, 1037–1038
 Stroke volume, 28, 63, 64f
Strongyloides stercoralis infection, 802, 947, 948t
 Strontium, for osteoporosis, 721–722
 Struma ovarii, 598
 Struvite stones, renal, 279, 279t, 281
 Sturge-Weber syndrome, 1033
 Subacromial bursitis, 784, 784t
 Subaortic stenosis, 72
 Subarachnoid hemorrhage, 1035, 1043t, 1043–1045, 1045t. *See also* Intracerebral hemorrhage.
 headache from, 997, 1001, 1044
 Subdiaphragmatic abscess, 833
 Subdural empyema, 1066
 Subdural hematoma, 1048t
 Subependymal nodular heterotopia, 1032t
 Submersion injuries, 221
 Substance abuse, 1111–1121
 alcohol, 1111–1114
 amphetamines, 1118
 cannabis, 1119–1120
 cocaine, 1118–1119, 1119t, 1120f
 commonly abused drugs, 1114t–1116t
 designer drugs, 1121
 hallucinogens and dissociative drugs, 1120–1121
 inhalants, 1121
 opioids, 1117–1118
 psychiatric disorders related to, 990t, 993
 sedative-hypnotics, 1114–1117
 Sucralfate
 for peptic ulcer disease, 355–356
 for stress ulcer prevention, 350
 Sudden cardiac death, 132–134, 133t
 cardiopulmonary resuscitation and, 134–135

- Sulfasalazine
for inflammatory bowel disease, 369
for rheumatoid arthritis, 738
for spondyloarthropathies, 744
pulmonary toxicity of, 206t
- Sulfonamides, 816t
- Sulfonylureas
for diabetes mellitus, 630–632, 631t
hypoglycemia induced by, 641
- Sulindac, hepatotoxicity of, 405
- Sumatriptan, for cluster headache, 1001
- Summation gallop, 40f, 42
- Sun exposure
erythropoietic porphyria and, 575–576
in systemic lupus erythematosus, 748
porphyria cutanea tarda and, 575
vitamin D absorption and, 720
- Superior cerebellar artery, 1035
occlusion of, 1038t
- Superior vena cava syndrome, 213, 538
- Suppressor elements, 5f, 6
- Suppurative cholangitis, 427
- Suppurative thrombophlebitis, 877
- Supravalvular stenosis, 72
- Supraventricular tachycardia, 34
in sick sinus syndrome, 121
postinfarction, 105
with aberrancy, vs. ventricular
tachycardia, 128, 128t
- Surgery
cardiac, 149–150
for benign prostatic hyperplasia, 670–671,
671t
for cancer, 541
for epilepsy, 1057
for infective endocarditis, 875
for inflammatory bowel disease, 370–371
for peptic ulcer disease, 357, 358f
infective endocarditis prophylaxis for,
73–74, 83, 85, 85t, 140, 876t,
876–877, 877t
noncardiac, in cardiac patient, 150–152,
151t
venous thromboembolism and, 508–509
perioperative anticoagulation for, 513
- Surgical site infection, 906
- Swallowing, 341
difficulty in, 341, 343–344, 344f
- Swan-Ganz catheter, 58f, 59, 59t, 106, 107f,
223
- Sweat chloride test, for cystic fibrosis,
197
- Sweating, 821
- Swimmer's ear, 855
- Swinging light test, 1007
- Sydenham's chorea, 1026
- Sympathetic nervous system, 1075
- Sympathomimetics, for obstructive lung
disease, 198, 198t
- Synchronized intermittent mandatory
ventilation, 225
- Syncope, 131–132
causes of, 132t
convulsive, 1056
diagnosis of, 131, 133f
in cardiac disease, 34–36, 112
in pulmonary hypertension, 166
neurocardiogenic, 113
- Syndrome of inappropriate secretion of
antidiuretic hormone, 248t, 248–249,
591t, 591–592
in cancer, 539t
- Syndrome X, 89, 551, 624
- Synovial fluid analysis, 733, 733t
in gout, 775
in Lyme disease, 828
in osteoarthritis, 779
in rheumatoid arthritis, 737
in septic arthritis, 895, 912
- Synovial pannus, 735
- Synovitis, 731
- Syphilis, 798, 908t, 909–911, 910t, 911t
cardiovascular, 89, 161, 910
central nervous system in, 848t, 848–849,
910
congenital, 661
lymphadenopathy in, 831
oral and skin lesions in, 857, 881, 909
- Syringohydromyelia, 1031
- Systemic inflammatory response syndrome,
226, 837. *See also* Sepsis.
- Systemic lupus erythematosus, 731, 732t,
745–749
autoantibodies in, 746, 746t, 747t
classification of, 746, 747t
clinical features of, 745–747, 746t
coronary arteries in, 89
drug-induced, 748
fever in, 834
glomerulonephritis in, 269, 269f, 269t
in pregnancy, 745–746
Libman-Sacks lesions in, 874
neonatal, 748
neutropenia in, 464
oral ulcers in, 857
overlap syndrome in, 747–748
pathogenesis of, 745
prognosis for, 745
pulmonary involvement in, 205–206
treatment of, 748–749
vs. rheumatoid arthritis, 737
- Systemic sclerosis, 731, 733, 753–757. *See also* Scleroderma.
- Systemic vascular resistance, 28t, 30, 59t
in shock, 224t
- Systole, 23, 24, 27–29
- Systolic clicks, 42
- T**
- T cell receptor, 465–466, 805
- T cells, 465–467, 805, 1126
in cellular immune response, 465, 805,
808, 808f
in HIV-1 infection, 919–921
sepsis and dysfunction of, 838t
subtypes of, 807
- T wave, 48, 48f
abnormalities of, 53, 54f
- T₁ heart sound, 40, 41f
- Tabes dorsalis, 849, 910
- Tachyarrhythmias
management of, 117–120
sudden death due to, 132–134, 134t
- “Tachy-brady” syndrome, 120f, 121
- Tachycardia
atrial, 122f, 122–123
atrioventricular nodal reentrant, 114, 115,
117, 124–125, 125f
atrioventricular reentrant, 114, 115, 117,
125f, 126
in pneumonia, 862
in thyrotoxic storm, 595
sinus, 34, 120t, 121
sinus node reentrant, 121
supraventricular, 34, 105, 121, 128, 128t
ventricular, 34, 127f, 128–129
- Tachypnea, in pneumonia, 862, 863
- Tacrine, for Alzheimer's disease, 984–985
- Tacrolimus
adverse effects of, 309t
tubulointerstitial nephropathy, 275
for renal transplant recipients, 307, 308
- Tadalafil, for erectile dysfunction, 676
- Taenia infection, 948
- Takayasu's arteritis, 89, 158t, 161, 769
- Talc, pulmonary toxicity of, 206t
- Tamm-Horsfall protein, 239
- Tamoxifen, 657
for breast cancer, 544, 657, 660
for gynecomastia, 619
for osteoporosis, 721
hypercalcemia induced by, 698
- Tamponade, cardiac, 143–144, 144f, 148,
223
- Tamsulosin, for benign prostatic hyperplasia,
669
- Tandem repeats, 7, 8
in gene mapping, 9–10
- Tapeworms, 948
- Technetium-99m pertechnetate thyroid
imaging, 594
- Telangiectasia
ataxic, 1028t
capillary, 1045
hereditary hemorrhagic, 490, 491
in scleroderma, 754
- Telomere attrition, 1101
- Temazepam, 1117
- Temperature regulation, 821
disorders of, 995–996. *See also* Fever;
Hyperthermia; Hypothermia.
- Temporal arteritis, 161, 733, 768–769, 834,
1002
- Temporal lobe epilepsy, 1054
- Temporal lobe lesions, 980t
- Temporal lobe tumors, 1061–1062. *See also*
Brain tumors.
- Tenase complex, 486–487
- Tendinitis, 783, 785, 785t
- Tendon rupture, 732
- Tennis elbow, 785, 785t
- Tenofovir, for HIV-1 infection, 926t
- Tenosynovitis, in rheumatoid arthritis, 735
- Tension pneumothorax, 211, 223
- Tension-type headache, 998t, 1001
- Terazosin
for benign prostatic hyperplasia, 669
for hypertension, 171t
- Terbutaline, pulmonary toxicity of, 206t
- Teriparatide, for osteoporosis, 722
- Testicular failure, 616t, 616–617

- Testicular feminization, 617, 653
 Testis(es), 615
 cancer of, 532t, 679–680, 680t
 undescended, 615, 616, 679
 vanishing, 616
 Testosterone
 benign prostatic hyperplasia and, 667
 biosynthesis of, 603, 604f
 defects in actions of, 616t, 617
 deficiency of, 615
 for erectile dysfunction, 674
 secretion of, 615
 serum level of, 1124
 Tetanus toxoid, 944
 Tethered spinal cord, 1031
 Tetracycline, 817t
 for *Helicobacter pylori* infection, 356t
 for leptospirosis, 825
 for Q fever, 825
 for Rocky Mountain spotted fever, 827
 Tetralogy of Fallot, 72t, 73–74
 Thalamic hemorrhage, 1043, 1043t
 α -Thalassemia, 459–460, 460t
 β -Thalassemia, 459, 460t
 rheumatic syndromes in, 790
 sickle cell disease and, 459
 Thalidomide, for multiple myeloma, 478
 Theophylline
 for obstructive lung disease, 195, 198, 198t
 hypercalcemia induced by, 698
 Thermoregulation, 821
 disorders of, 995–996. *See also* Fever; Hyperthermia; Hypothermia.
 Thiamine
 Korsakoff's syndrome and, 981, 987
 Wernicke's encephalopathy and, 981
 Thiazide diuretics, 246, 246t
 for hypertension, 171, 171t
 for hypocalcemia, 701
 hypercalcemia induced by, 698
 Thiazolidinediones, for diabetes mellitus, 631t, 632
 Thin basement membrane disease, 271
 Thiocarbamides, for hyperthyroidism, 596
 Third cranial nerve palsy, 1007–1008, 1038
 Thomsen's disease, 1090, 1091t
 Thrombin, 483f, 485–487
 Thrombin time, 489, 490t, 1126
 Thromboangiitis obliterans, 156, 157t
 Thrombocytopenia, 489, 491–497
 alloimmune, 494–495, 495t
 differential diagnosis of, 491, 491f
 dilutional, 497
 disseminated intravascular coagulation and, 495–496, 496t
 due to decreased marrow production, 491–492
 due to peripheral platelet destruction, 493
 due to sequestration, 492–493
 heparin-induced, 495
 immune thrombocytopenic purpura, 493–494
 in antiphospholipid antibody syndrome, 751, 752, 752t
 in antiphospholipid syndrome, 497
 in HIV-1 infection, 923
 sepsis and, 840–841
 Thrombocytopenia (*Continued*)
 thrombotic thrombocytopenic purpura, 288, 288t, 496–497
 with pregnancy-induced hypertension, 497
 Thrombocytopenia-absent radii syndrome, 492
 Thrombocytosis, essential, 441–442, 509
 Thrombolysis
 contraindications to, 103, 103t
 dosing regimens for, 104t
 for Budd-Chiari syndrome, 422
 for ischemic stroke, 1042, 1042t
 for myocardial infarction, 102–104, 103t
 for portal vein thrombosis, 422
 for pulmonary embolism, 164–165
 for renal vein thrombosis, 289
 intracranial hemorrhage induced by, 103–104
 Thrombomodulin, 487, 508
 Thrombophlebitis, 161, 162
 in cancer, 539t
 bronchogenic, 214t
 migratory, 496
 septic jugular vein, 859
 suppurative, 877
 Thrombopoietin, 432t, 433
 Thrombosis, 505–513. *See also* Embolism.
 antiplatelet therapies for, 506, 506t
 aortic, 161
 arterial
 coronary artery, 89, 98, 102
 renal artery, 285
 atherosclerosis and, 505–507
 clinical evaluation of, 505
 diabetes and, 637, 638
 disseminated intravascular coagulation and, 495–496
 essential thrombocytosis and, 441
 heparin-induced thrombocytopenia and, 495
 in antiphospholipid antibody syndrome, 751–752, 752t
 lateral sinus, 1067
 peripheral vascular disease and, 156
 polycythemia vera and, 441
 pulmonary hypertension and, 166
 septic cavernous sinus, 1067
 septic sagittal sinus, 1067
 septicemia and, 838
 vascular causes of, 505
 venous, 162t, 162–163
 acquired risk factors for, 508t, 508–509
 cerebral, 1040
 hepatic vein, 422
 in antiphospholipid antibody syndrome, 509
 in pregnancy, 509, 512–513
 inherited risk factors for, 507t, 507–508
 laboratory evaluation of, 510, 510t
 portal vein, 422
 pulmonary embolism and, 163
 renal vein, 288–289, 289t
 therapy for, 162–163, 510–512, 510t–512t
 Thrombotic thrombocytopenic purpura, 288, 288t, 496–497
 Thromboxane A₂, 484–485, 506
 Thrush, 346, 800–801, 856
 in HIV-1 infection, 928
 Thymectomy, for myasthenia gravis, 1096
 Thymoma, 1095, 1096
 Thyroglobulin, 593, 594
 Thyroid antibodies, 594–596, 598
 Thyroid dermatopathy, 596
 Thyroid disorders, 595–602
 anorexia nervosa and, 554
 goiter, 600
 hypercalcemia in, 697
 hyperthyroidism, 595t, 595–598
 hypothyroidism, 598–600
 myopathy in, 1093
 solitary thyroid nodules, 600–601, 601t
 uremia in, 305
 Thyroid gland, 593–595
 biopsy of, 595
 carcinoma of, 601–602
 radiation-induced, 600
 control of function of, 593, 594f
 enlargement of, 600
 evaluation of, 593–595
 imaging of, 594
 Thyroid hormones, 593–594
 for goiter, 600
 in Graves' disease, 596
 in hypothyroidism, 599–600
 in subclinical hyperthyroidism, 597
 in thyrotoxicosis factitia, 597
 in toxic adenoma, 597
 in toxic multinodular goiter, 597
 peripheral metabolism of, 593
 physiologic effects of, 593, 594t
 serum levels of, 593–594, 1124
 synthesis of, 593
 transport of, 593
 Thyroid nodules
 biopsy of, 595
 solitary, 600–601, 601t
 toxic, 597
 Thyroid scintigraphy, 594
 Thyroid storm, 595
 Thyroid-binding globulin, 593, 594
 Thyroidectomy
 for hyperthyroidism, 597
 for thyroid cancer, 601–602
 Thyroiditis, 597–598
 acute suppurative, 597
 chronic, 598
 Hashimoto's, 598, 600
 postpartum, 598
 subacute, 597
 throat pain in, 860
 Thyroid-stimulating hormone, 583–585, 593
 deficiency of, 587
 in Graves' disease, 595, 596
 in hypothyroidism, 599–600
 in subclinical hyperthyroidism, 597
 in thyroid carcinoma, 601
 in thyroiditis, 597–598
 in thyrotoxicosis factitia, 598
 in toxic adenoma, 597
 in toxic multinodular goiter, 597
 pituitary tumors secreting, 590
 serum level of, 594, 1124
 Thyrotoxic crisis, 595, 595t
 Thyrotoxic periodic paralysis, 1091

- Thyrototoxicosis, 595t, 595–598, 596f. *See also* Hyperthyroidism.
- Thyrototoxicosis factitia, 598
- Thyrotropin. *See* Thyroid-stimulating hormone.
- Thyrotropin-releasing hormone, 584t, 584–585, 593, 1124
- Thyroxine (T_4), 593–594, 594f, 1124
in Graves' disease, 596
in hypothyroidism, 599–600
in subclinical hyperthyroidism, 597
in thyroiditis, 597–598
in thyrotoxicosis factitia, 598
in toxic adenoma, 597
in toxic multinodular goiter, 597
- Tibialis posterior tendinitis, 785, 785t
- Tic disorders, 1022t, 1027
- Tic douloureux, 1003
- Ticarcillin, for infective endocarditis, 875
- Ticlopidine, for transient ischemic attack, 1041
- Tidal volume, 183
- Tilt-table testing, 113
- Tiludronate, for Paget's disease, 726
- Tinel's sign, 1079
- Tinnitus, 1010, 1011, 1012f
- Tiotropium, 198
- Tirofiban, for acute coronary syndromes, 101, 506
- Tissue factor, 481–482, 486
- Tissue-type plasminogen activator, 482, 487–488
for ischemic stroke, 1042, 1042f
for myocardial infarction, 104, 104t
for pulmonary embolism, 164
- Titubation, 1022t
- TNM cancer staging system, 541
- Tobacco. *See* Smoking/tobacco exposure.
- Tobramycin
for cystic fibrosis, 197
for infective endocarditis, 875
prosthetic valve, 876
- Tocainide
for arrhythmias, 114, 114t–116t
pulmonary toxicity of, 206t
- Tocolytics, pulmonary toxicity of, 206t
- Todd's paralysis, 971, 1040
- Tolbutamide, for diabetes mellitus, 631, 631t
- Tolcapone, for Parkinson's disease, 1023, 1023t
- Tolterodine, for urinary incontinence, 1107
- Tonic pupils, 1008
- Tonic-clonic seizures, 1053
- Tonsillitis. *See also* Pharyngitis.
soft tissue space infections and, 859–860
- Tophi, in gout, 775
- Topiramate, for seizures, 1057t
- Torsades de pointes, 116, 131
- Torticollis, 1025, 1026t
- Total androgen blockade, 543
- Total iron-binding capacity, 451, 572t, 573, 1126
- Total lung capacity, 182, 194t
- Total parenteral nutrition, 558f, 559, 560t
- Total peripheral white blood cell count, 462
- Tourette's disorder, 1020, 1027, 1027t
- Toxemia of pregnancy, 154, 497
- Toxic megacolon, 364
- Toxic multinodular goiter, 597
- Toxic shock syndrome, 827
- Toxic thyroid adenoma, 597
- Toxins
aplastic anemia and, 436, 436t
as bioterrorism agents, 953
bacterial, 827
coma and, 967
cytotoxin-induced diarrhea, 890
inhalation of gases and fumes, 219–220, 220t
myopathy and, 1093, 1093t
organophosphates, 1097
osteomalacia and, 713
pancreatitis and, 380t
parkinsonism and, 1025
scleroderma-like syndrome and, 756t
secretory toxin-induced diarrhea, 889–890
- Toxoplasma gondii* infection, 801t, 824, 830–831, 946t
brain abscess, 853, 853f
in HIV-1 infection, 924, 930–931, 931t
prophylaxis for, 927, 928, 928t
TP53 gene, 517, 518t
- Trabecular bone, 684, 685f, 710f
- Trachea, 180, 181, 182f
- Tracheal intubation, complications of, 225–226
- Trachoma, 798
- Transaminases, serum, 392t, 393, 1124
in acute viral hepatitis, 401, 401f
in neuromuscular diseases, 1075
- Transcobalamin, 461
- Transcription, 4, 5f, 6
- Transcription factors, 6
- Transesophageal echocardiography, 55
in aortic dissection, 160f
in atrial septal defect, 75
in infective endocarditis, 873
- Transfer RNA, 5
- Transferrin, 451, 572–573
- Transfusions
dilutional thrombocytopenia after, 497
for gastrointestinal bleeding, 317
for sickle cell disease, 458
HIV-1 transmission via, 918–919
platelet, 492
purpura after, 494
- Transgenic animals, 11
- Transient global amnesia, 981, 987
- Transient ischemic attack, 132t, 1037–1038
differential diagnosis of, 1040
management of, 1040–1041, 1041f
- Transitional circulation, 71
- Translation, 4–5, 6f, 7
- Transplantation
cancer risk after, 519
cardiac, 68, 150
graft-versus-host disease and, 351, 434–435, 443, 479
hematopoietic stem cell, 434–435
liver
for α_1 -antitrypsin deficiency, 407
for cirrhosis, 416
for fulminant hepatic failure, 410
for primary sclerosing cholangitis, 427–428
- Transplantation (*Continued*)
lung, 197, 200
osteodystrophy after, 714
post-transplant lymphoproliferative disorder and, 309, 479–480
renal, 307f, 307–310, 308f, 309t, 310f
- Transposition of great arteries, 71, 76
- Transsphenoidal surgery
for acromegaly, 589
for Cushing's syndrome, 611–612
- Transtubular potassium gradient, 251
- Transurethral incision of prostate, 671, 671t
- Transurethral microwave thermotherapy
for benign prostatic hyperplasia, 670
for noninflammatory chronic pelvic pain in men, 673
- Transurethral resection of prostate, 670–671, 671t
- Transverse myelitis, 1073
- Trastuzumab, 544
- Trauma
cardiac, 147–149, 148t
head, 1047–1048, 1048t
headache after, 1002
pancreatitis induced by, 380t
spinal cord, 1048–1049, 1049f
- Travelers, 943–949
diarrhea in, 944–945
prophylaxis for, 894
eosinophilia in, 945–946
HIV-1 infection in, 945
immunizations for, 943–944
infections in, 943–949
helminthic, 947t, 947–949
protozoal, 946t, 946–947
malaria in, 945
prophylaxis for, 943–944
potentially dangerous activities of, 945
pregnant, 945
preparation of, 943–944
pulmonary disease in, 178
returning, testing of, 945–946
- Treadmill test. *See* Stress testing.
- Treatment evaluation, 19
- Tremor, 1022, 1022t, 1025
in Parkinson's disease, 1022, 1023, 1025
- Treponema* infection, 798
T. pallidum, 848, 908t, 909. *See also* Syphilis.
- Treprostinil, for pulmonary hypertension, 756
- Triamcinolone acetonide, for psoriasis, 929t
- Triamterene, 246t
- Triazolam, 1117
- Trichomonas vaginalis* infection, 240, 801t, 899, 913, 914t, 929, 946t
- Trichuris trichiura* infection, 947, 947t
- Tricuspid regurgitation, 43, 44, 78t, 79t, 83
- Tricuspid stenosis, 79t, 83
- Tricuspid valve, 23, 24, 40
- Tricyclic antidepressants, 990–991
electrocardiogram effects of, 54f
for cataplexy, 977
for fibromyalgia syndrome, 786–787
for migraine prophylaxis, 999t
for tension-type headache, 1001
for urinary incontinence, 663t
- Trigeminal neuralgia, 1003

- Triglycerides, 563
 diabetes mellitus and, 627
 elevation of, 566–567
 serum levels of, 564–565, 1124
- Trihexyphenidyl, for Parkinson's disease, 1023t
- Triiodothyronine (T_3), 593–594, 594f, 1124
 in Graves' disease, 596
 in hypothyroidism, 599–600
 in subclinical hyperthyroidism, 597
 in thyroiditis, 597–598
 in thyrotoxicosis factitia, 597
 in toxic adenoma, 597
 in toxic multinodular goiter, 597
- Trimethoprim, 816t
- Trimethoprim-sulfamethoxazole
 for brucellosis, 825
 for otitis media, 855
 for *Pneumocystis carinii* pneumonia, 928t, 932, 932t
 for sinusitis, 856
 for toxoplasmosis, 928t
 for traveler's diarrhea, 894, 945
 for urinary tract infection, 900
 hepatotoxicity of, 405
 neutropenia induced by, 464
- Trochanteric bursitis, 784t, 784–785
- Tropomyosin, 23, 26, 100
- Troponins, 23, 26
 in acute myocardial infarction, 100
 in cardiac injury, 148
- Trousseau's sign, 386, 530
- Trousseau's syndrome, 162, 496, 509
- Trypanosomiasis, 946t, 947
- Trypsin, 379, 380f
- Trypsinogen, 379, 380f
- Tube feeding, 559, 560
- Tuberculosis, 861, 862t, 867
 adrenal insufficiency in, 605
 arachnoiditis in, 852
 bacterial cause of, 800
 host defenses against, 809
 chronic osteomyelitis in, 898
 diagnosis of, 11, 867
 fever in, 822, 823t, 825, 833
 hypercalcemia in, 698
 in HIV-1 infection, 867, 932t, 933
 prophylaxis for, 928t
 latent, 809
 meningitis in, 844t, 845, 848, 848t, 851–852
 miliary, 867
 myelopathy in, 852
 pathogenesis of, 861
 peritonitis in, 887–888, 888t
 spinal epidural abscess in, 1067
 treatment of, 825, 867
 tuberculomas of brain in, 852
- Tuberous sclerosis, 282, 613, 1032–1033, 1061
- Tubuloglomerular feedback, 232–233
- Tubulointerstitial nephropathy, 240t, 241, 273–276
 chronic, 273–276, 275t
- Tularemia, 831, 953, 954t
- Tumor(s). *See also* Cancer; *specific sites and types.* (Continued)
 bladder, 532t, 532–533
 bone, in Paget's disease, 723, 726
 brain, 518t, 1061–1065
 breast, 531t, 531–532, 660
 Brown's, 709, 711f
 carcinoid, 378
 cardiac, 147, 148t
 central nervous system, 1061–1064
 cervical, 519, 521, 522t, 534–535, 660
 colorectal, 375–378, 528t, 529–530
 endometrial, 519, 534, 655, 660–661
 gastrointestinal, 373–378, 527–531, 528t
 genitourinary, 532t, 532–534
 gynecologic, 534–535
 head and neck, 527
 hepatic, 419–420, 420t
 hypothalamic dysfunction due to, 587
 insulinoma, 642
 Klatzkin's, 428
 lung, 213–216, 525–527, 526t
 ovarian, 518t, 522t, 523t, 534, 653, 661
 pancreatic, 386–387, 387f, 528t, 530
 parathyroid, 697
 penile, 679
 pituitary, 586, 588–590
 prostatic, 522t, 532t, 543, 669, 677–679, 677t–679t, 678t
 renal, 281–283, 282t, 283f
 skin, 535–536
 spinal cord, 1064
 testicular, 532t, 679–680, 680t
 thyroid, 601–602
 vasoactive intestinal polypeptide-secreting, 698
- Tumor angiogenesis, 517
- Tumor cell cytotoxicity, 462
- Tumor markers, 12, 1125
 in colorectal cancer, 377
 in pancreatic cancer, 386
 in testicular cancer, 680
- Tumor necrosis factor- α
 anti-tumor necrosis factor- α therapy
 for rheumatoid arthritis, 738–739
 for spondyloarthropathies, 744
 in rheumatoid arthritis, 735
 in septicemia, 838, 840t
 pyrogenic activity of, 821
- Tumor necrosis factor- β , 821, 840t
- Tumor plop, 42
- Tumor suppressor genes, 517
- Tuning fork tests, 1011
- Turner's syndrome, 653
- 2 \times 2 table, 18, 18t
- Typhoid fever, 823t, 824
 immunization against, 944
- Typhus, 954t
- Tzanck preparation, 811, 812, 812f, 856, 909
- U
- U wave, 48, 53
- Ulcer(s)
 cutaneous, 881
 diabetic foot, 881
- Ulcer(s) (Continued)
 in syphilis, 857, 881, 909–910
 oral, 856t, 856–857
 in HIV-1 infection, 929
 peptic, 351–357
 stasis, 881
 stress, 350
- Ulcerative colitis, 363–371
 clinical features of, 364
 complications of, 364
 diagnosis of, 365–366, 366f–367f
 differential diagnosis of, 366
 epidemiology of, 364
 etiology of, 363–364
 extraintestinal manifestations of, 367–368
 primary sclerosing cholangitis and, 427–428
 treatment of, 368–371, 369t
 vs. Crohn's disease, 368, 369t
- Ulceroglandular fever, 831
- Ulnar palsy, 1079
- Ultrasonography
 abdominal, 315
 calcaneal, for bone mass measurement, 718, 719t
 cardiac. *See* Echocardiography.
 endoscopic, 335, 336f
 in chronic pancreatitis, 385
 in esophageal cancer, 374
 in hepatocellular carcinoma, 420t
 in neurologic disorders, 966
 in pulmonary disease, 189
 in renal disease, 241, 282–283
 in rheumatic diseases, 734
 thyroid, 594
 transabdominal, 337–338
 in acute cholecystitis, 427
 in cholelithiasis, 426
- Uncinate fits, 1053
- Undescended testis, 615, 616, 679
- Universal precautions, 935
- Upper gastrointestinal series, 337
- Upper motor neuron disorders, 1019
- Urea breath test, for *Helicobacter pylori*, 354
- Urea nitrogen, 1123
- Ureaplasma urealyticum* infection, 798, 913
 urinary tract, 899, 900
- Uremia, 303–306. *See also* Renal failure.
 cardiovascular effects of, 304
 dermatologic effects of, 306
 endocrine effects of, 305
 gastrointestinal effects of, 304
 general features of, 303, 304f
 hematologic effects of, 305, 498
 immunologic effects of, 305
 metabolic effects of, 305–306
 musculoskeletal effects of, 305, 305f
 neurologic effects of, 305
- Urethral syndrome, 900
- Urethritis, 899, 912–914
 gonococcal, 912
 in Reiter's disease, 743
 nongonococcal, 913–914
- Urge incontinence, 1106–1107, 1107t
- Uric acid, 773–774, 1123. *See also* Hyperuricemia.
 in gout, 773–777
- Uric acid stones, renal, 279, 279t, 281, 775

- Urinalysis, 239t, 239–240
 in acute renal failure, 293, 293t
 in urinary tract infection, 899–900
- Urinary anion gap, 254–255
- Urinary calculi, 279t, 279–281, 280f
- Urinary casts, 239
- Urinary catheter-related infection, 906
- Urinary incontinence
 benign prostatic hyperplasia and, 1106, 1107
 ictal, 1053
 in elderly persons, 1106–1107, 1107t
 in women, 662–663, 663t
 normal-pressure hydrocephalus and, 986
 prostate cancer and, 678
 types of, 1106, 1107t
- Urinary tract imaging, 241–242
- Urinary tract infection, 237, 815, 833, 899–901
 nosocomial, 906
- Urinary tract obstruction, 274, 278, 278t
- Urine
 acidification of, 238
 albumin in, 238–239
 in diabetes, 266, 636–637
 asymptomatic abnormalities of, 261t, 270f, 270t, 270–271, 271t
 bacteria in, 899–901
 blood in, 270t, 270–271, 271t. *See also* Hematuria.
 calcium excretion in, 684
 “cola-colored,” 237
 creatinine in, 238
 crystals in, 239t, 240
 endocrine tests of, 1124
 eosinophils in, 239, 273
 in acute renal failure, 292–293, 293t
 myoglobin in, 1085, 1093–1094. *See also* Myoglobinuria.
 pH of, 238
 protein in, 238, 259. *See also* Proteinuria.
 uric acid in, 280–281
- Urine sediment
 in acute renal failure, 292–293
 in nephrotic syndrome, 264–270
 “active,” 261t, 264t, 268–270
 “bland,” 261t, 264t, 264–268
- Urobilinogen, 395
- Urokinase, for pulmonary embolism, 164
- Urokinase-type plasminogen activator, 487–488
- Uterine bleeding, abnormal, 654–655, 655t
 endometrial cancer and, 660–661
- Uterine cancer, 519, 534, 655, 660–661
- Uterine fibroids, 652
- Uveitis
 in inflammatory bowel disease, 368
 in spondyloarthropathies, 741, 742, 744
- Uveoparotid fever, 203
- V**
- v wave, 27f, 28, 37, 37f
- Vaccines. *See* Immunization(s); *specific vaccines.*
- Vaccinia vaccine, 956
- Vaginal cancer, 519
- Vaginitis, 801, 914t, 915
 in HIV-1 infection, 924, 929
- Vaginosis, bacterial, 914t, 929
- Vagotomy, highly selective, 358f
- Valacyclovir, for herpes simplex virus infection, 856, 929t
- Valproate. *See also* Divalproex sodium.
 for bipolar disorder, 991
 for myoclonus, 1027
 for seizures, 1057t
- Valsartan, for hypertension, 171t
- Valvular heart disease, 77–85, 78t
 acquired, 77–85
 aortic regurgitation, 78–80
 aortic stenosis, 39, 41, 43, 43t, 71–72, 72t, 77–78, 78f
 causes in adults, 78t
 congenital, 71–73, 72t
 electrocardiogram in, 79t
 endocarditis prophylaxis in, 85, 85t
 in tetralogy of Fallot, 73
 mitral regurgitation, 81–82
 mitral stenosis, 80–81, 81f
 mitral valve prolapse, 82–83
 multivalvular, 84
 on chest radiography, 79t
 perioperative risks in patients with, 152
 physical findings in, 79t
 prosthetic heart valves for, 84–85, 85f
 pulmonic regurgitation, 83–84
 pulmonic valve stenosis, 43, 72t, 73, 83
 rheumatic heart disease and, 84
 tricuspid regurgitation, 83
 tricuspid stenosis, 83
- Valvular surgery, 149–150
 for aortic regurgitation, 80
 for aortic stenosis, 72, 77–78
 for mitral regurgitation, 82
 for mitral stenosis, 81
- van den Bergh reaction, 395
- Vancomycin, 816t
 for acute bacterial meningitis, 846
 for brain abscess, 1065
 for infective endocarditis, 875
 for infective endocarditis prophylaxis, 877t
 for pneumonia, 868t
 for staphylococcal infection, 827, 865
- Vanillylmandelic acid, urinary, 1124
- Vanishing testicle syndrome, 616
- Vardenafil, for erectile dysfunction, 676
- Variable number tandem repeats, 8
- Variceal bleeding, gastroesophageal, 318t, 413f, 413–414
- Varicella-zoster infection, 828, 829t, 880–881
 disseminated, 880
 pneumonia, 864
- Varicose veins, 161
- Vascular dementia, 985–986
- Vascular disease, 155–167. *See also* Cardiovascular disease.
 aneurysmal, 159f, 159–160, 160t, 159–160
 aortic dissection, 160f, 160–161
 chronic venous disease, 161–162
 endovascular infection, 833
- Vascular disease (*Continued*)
 erectile dysfunction and, 675
 hepatic, 422
 in Ehlers-Danlos syndrome, 578, 578t
 in scleroderma, 753
 other arterial diseases, 161
 pancreatitis in, 380t
 peripheral, 155–158, 156f, 156t–158t
 pulmonary embolism, 163–165, 164f
 pulmonary hypertension, 165t, 166t, 165–167
 renal, 285–289
 serum lipids and, 565–566
 venous thrombosis, 162t, 162–163
- Vascular endothelial cells, 481–482, 482t, 482f–483f
- Vascular malformations, 1045
- Vascular parkinsonism, 1025
- Vascular purpura, 489
- Vascular syphilis, 849
- Vasculitis, 489, 767–772
 autoantibodies and, 771
 classification of, 767, 768t
 clinical features of, 767–768, 768t
 coronary, 89
 diagnosis of, 770
 fever and, 834
 in dermatomyositis, 1092
 in infective endocarditis, 872t
 in rheumatoid arthritis, 737
 leukocytoclastic, 767, 770
 mimickers of, 770, 771t
 pathogenesis of, 767
 pulmonary, 206
 septic, 491
 systemic, 731–733
 treatment of, 771–772
 types of, 768–770
- Vasoactive intestinal polypeptide-secreting tumors, 698
- Vasoconstriction, 29–31
- Vasodilation, 29–31
- Vasodilators
 for heart failure, 66–67
 for hypertension, 171t, 173t
 for pulmonary hypertension, 166–167
- Vaso-occlusion, in sickle cell disease, 458
- Vasovagal syncope, 132t
- Veins, 30. *See also* *specific veins.*
- Veneral Disease Research Laboratory test, 910t, 910–911, 913
- Venezuelan equine encephalitis virus, 824, 954t
- Veno-occlusive disease
 hepatic, 422
 penile, 675
- Venous angioma, 1045
- Venous disease, chronic, 161–162
- Venous hums, 44
- Venous stasis ulcers, 881
- Venous thrombosis. *See* Thrombosis, venous.
- Ventilation, 181–184. *See also* Breathing.
 breathing disorders and, 217–218
 chest wall disorders and, 211–212
 control of, 183–184, 184f
 during sleep, 217
 effect of shunt on, 186, 186f

- Ventilation (*Continued*)
 evaluation of, 191–192, 192t
 mechanical, 224–225
 pulmonary compliance and, 182, 183f
 Ventilation-perfusion inequality (mismatch), 185–187, 186f–187f, 191–193
 Ventilation-perfusion scanning, in
 pulmonary embolism, 163–164, 164f
 Ventricle(s) of heart
 biopsy of endomyocardium during cardiac
 catheterization, 59
 causes of dysfunction of, 63
 circulation through, 24–25, 24f–25f
 in cardiac cycle, 27
 pressures in, 27–28, 28t
 structure and function of, 23–24, 28–29
 Ventricular assist devices, 68
 Ventricular diastolic gallop, 40, 40f–41f, 42
 Ventricular fibrillation, 127f, 128
 postinfarction, 105, 113
 Ventricular flutter, 129
 Ventricular hypertrophy, electrocardiogram
 in, 50, 50t
 Ventricular premature complexes, 126–128,
 127f
 Ventricular septal defect, 71, 74f, 74t, 75
 in tetralogy of Fallot, 73
 postinfarction, 107
 Ventricular tachycardia, 34, 127f, 128–129
 cardiopulmonary resuscitation for,
 134–135
 postinfarction, 105
 sudden cardiac death and, 132–134, 133t
 vs. supraventricular tachycardia with
 aberrancy, 128, 128t
 Ventriculography, radionuclide, 55
 Ventriculoperitoneal shunt, 986
 Verapamil
 for angina, 95t, 96
 for arrhythmias, 114t
 for hypertension, 171t
 for migraine prophylaxis, 999t
 Vertebra(e)
 bone mass measurement of, 718f,
 718–720, 719t
 fractures of, 1048–1049
 in spondyloarthropathies, 743, 743f
 malformations of, 1031
 osteomyelitis of, 897–898
 osteoporotic fracture of, 716, 717f
 Vertebral artery(ies), 1035
 occlusion of, 1038t, 1039–1040
 Vertebrobasilar ischemia, 1016–1018, 1039
 Vertebroplasty, for osteoporosis, 722
 Vertigo, 1015–1018
 acoustic neuroma and, 1012, 1016
 central, 1016t, 1016–1017
 in Meniere's syndrome, 1011, 1012,
 1016
 peripheral, 1015–1016, 1016t
 positional, 1015, 1016f–1017f
 treatment of, 1017–1018, 1018t
 Very-low-density lipoproteins, 563–564
 elevation of, 569–570
 Vesicoureteral reflux, 274
 Vesicular breath sounds, 180
 Vestibular neuronitis, 1015
 Vestibular schwannoma, 1012
 Vibrio infection
V. cholerae, 889, 954t
 immunization against, 943
V. parahaemolyticus, 890, 891, 891t
 Vinblastine, for Hodgkin's disease, 474
 Vincent's stomatitis, 857
 Vincristine, 543t
 for acute lymphoblastic leukemia, 445
 for multiple myeloma, 478
 for non-Hodgkin's lymphomas, 470, 471
 Vinorelbine, 543t
 Violence, domestic, 663
 Viral infections
 antiviral agents for, 817t, 819
 arthropod-borne, 824, 850
 as bioterrorism agents, 954t
 cytomegalovirus, 830
 diarrheal, 889, 891t, 891–892
 encephalitis, 824, 843, 850t, 850–851
 Epstein-Barr virus, 829–830, 830t
 fever in, 823t, 823–824, 826t, 828, 829t,
 833
 hemorrhagic fevers, 828, 953, 954t
 HIV-1, 828–829, 835, 917–935
 host defenses against, 809–810
 in HIV-1, 918t
 in immunocompromised host, 938t
 laboratory diagnosis of, 812
 meningitis, 847–848
 neutropenia after, 464
 pharyngitis, 858, 858t
 pneumonia, 864t, 864–865
 septic arthritis, 896, 896t
 with rash, 826t, 828, 829t
 Virchow's node, 529
 Virchow's triad, 162, 162t, 505
 Viruses, 797
 Visceral angiography, 338
 Vision
 age-related changes in, 1102t, 1103
 diabetic retinopathy and, 628, 636
 double, 1008
 hypothalamic-pituitary-adrenal axis
 disorders and, 586–587
 multiple sclerosis and, 1069
 Visual acuity testing, 1007
 Visual evoked potentials, 964
 Visual field testing, 1007, 1008f
 Visual hallucinations, 1010
 Visual loss, 1009–1010
 bilateral, 1010
 in neuromyelitis optica, 1072
 in optic neuritis, 1009–1010, 1072–1073
 unilateral, 1009–1010
 Visual system examination, 1007–1009
 in elderly persons, 1103
 Vitamin A-induced hypercalcemia, 698
 Vitamin B₁
 Korsakoff's syndrome and, 981, 987
 Wernicke's encephalopathy and, 981
 Vitamin B₁₂, 1124
 deficiency of, 452t, 452–454
 Schilling test for, 324, 453
 Vitamin C deficiency, 489, 491
 Vitamin D, 687–688
 active form of, 684, 687–688, 702. *See*
 also 1,25-Dihydroxyvitamin D₃
 bone loss and, 715
 Vitamin D (*Continued*)
 dietary, 702, 720
 disorders of
 hypocalcemia in, 702
 osteomalacia and, 713
 malabsorption of, 702
 metabolism of, 687, 687f
 parathyroid hormone and, 687
 regulation of calcium absorption by, 236,
 684, 687–688
 treatment with, 714
 for hypoparathyroidism, 701
 for osteomalacia, 713
 for osteoporosis prevention/treatment,
 659, 659t, 720
 for renal osteodystrophy, 713
 hypercalcemia induced by, 698
 Vitamin D-dependent rickets, 702, 713
 Vitamin D-resistant rickets, 693
 Vitamin K deficiency, 489, 502
 prothrombin time and, 391
 Vitamins
 in diet, 557
 in nutritional formulas, 560, 560t
 Volume
 depletion of, 132t, 245, 245t
 effective circulating, 243–245, 244f, 244t
 excess of, 245t, 245–246
 integrated volume response, 243–244,
 244f
 normal homeostasis of, 243–244, 244f,
 244t
 Volvulus, gastric, 361–362
 Vomiting
 in bulimia nervosa, 554–555
 in dumping syndrome, 361
 in HIV-1 infection, 933
 von Hippel-Lindau disease, 281, 613, 1033,
 1061
 von Recklinghausen's disease, 1032
 von Willebrand factor, 481, 482f, 484
 von Willebrand's disease, 498t, 499t,
 499–500
- W**
 "W" waveform, 38
 Waldenström's macroglobulinemia, 477t,
 479, 714
 Wallenberg's syndrome, 1017, 1038
 Wandering atrial pacemaker, 120–121
 Warfarin
 drug interactions with, 512t
 for antiphospholipid antibody syndrome,
 751–752
 for atrial fibrillation, 1040
 for heart failure, 67
 for renal vein thrombosis, 289
 for transient ischemic attack, 1041, 1041f
 for venous thrombosis, 162–163,
 511–512, 511t–512t
 in pregnancy and postpartum period, 163,
 512–513
 perioperative, 513
 skin necrosis induced by, 508
 therapeutic international normalized ratios
 for, 485, 511t, 511–512

سيسل... ثَقُ بمعرفتنا لكي تصبح في المقدمة! **سيسل - أساسيات الطب الباطني**

الطريقة الأسرع والأوثق للحصول على كافة المعلومات
الواجب معرفتها والإلمام بها في الطب الباطني!

لأكثر من عشرين سنة خلت، احتوى "**سيسل - أساسيات الطب الباطني**"
بين دفتيه المعلومات الأساسية والأكثر أهمية في الطب الباطني وكل ذلك في
كتاب واحد سهل القراءة والاستيعاب.
تتابع الطبعة السادسة هذا التقليد الموروث، بحيث تساعدك في بناء
أساس عصري حديث للتشخيص والمعالجة الفعالين.

محدّث بالكامل ويحتوي على الأساسيات الهامة!

- تغطية لوسائل التشخيص الجزئية والعلاجات الجزئية الجديدة.
- فصل جديد عن "صحة الرجال"، يغطي عسر الوظيفة الانتصابية
أورام القضيب والخصية والبروستات - ومواضيع صحية عامة.
- فصل جديد عن الإرهاب الحيوي.
- تمت إضافة مربعات "تطلعات مستقبلية" من أجل لفت النظر
للتطورات العلمية ذات التأثير على المعالجة السريرية.
- أشكال جديدة وصور سريرية.
- اشتراك العديد من المحررين الجدد ذوي الخبرة في المجال.

تقدم للأمام!

من آخر التطورات في الوراثة والمناعة للحديث في العلاج
بإمكانك ان تثق بـ "**سيسل-أساسيات الطب الباطني**"
من أجل تغطية موجزة واضحة عن مفاهيم وتقنيات العصر!

منتدس إقرأ الثقافي

للكتب (كوردس - عربي - فارسي)

www.iqra.ahlamontada.com

